

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 104

COMPLICATIONS DE LA DERMATITE ATOPIQUE
A PROPOS DE 67 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Reda Amine BENBRIK

Né le 04 Juillet 1985 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Dermatite atopique – Epidémiologie – Etiopathogénie –
Complications – Prise en charge.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|-----------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |

- | | | |
|-----|---------------------|--------------------------|
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|------------------------------------|--------------------------|
| 49. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. | Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. | Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH | Pédiatrie |
| 56. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. | Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 63. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. | Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. | Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. | Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. | Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. | Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. | Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. | Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. | Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. | Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. | Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. | Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. | Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. | Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. | Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. | Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. | Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique |
| et Hygiène | | |
| 82. | Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. | Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

126. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 127. Pr. ABBAR Mohamed*
- 128. Pr. ABDELHAK M'barek
- 129. Pr. BELAIDI Halima
- 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 134. Pr. CHAMI Ilham
- 135. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 136. Pr. EL ABBADI Najia
- 137. Pr. HANINE Ahmed*
- 138. Pr. JALIL Abdelouahed
- 139. Pr. LAKHDAR Amina
- 140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 141. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 142. Pr. AMRAoui Mohamed
- 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 144. Pr. BARGACH Samir
- 145. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
- 146. Pr. BENAZZOuz Mustapha
- 147. Pr. CHAARI Jilali*
- 148. Pr. DIMOU M'barek*
- 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 150. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 151. Pr. ESSAKALI HOUSsYNI Leila
- 152. Pr. FERHATI Driss
- 153. Pr. HASSOUNI Fadil
- Publique et Hygiène
- 154. Pr. HDA Abdelhamid*
- 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUsSI Ahmed
- 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 157. Pr. MANSOURI Aziz
- 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 159. Pr. RZIN Abdelkader*
- faciale
- 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162. Pr. AMIL Touriya*

Radiologie

163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUE Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesslem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat

Gastro-Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie

204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206. Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

209. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

213. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

216. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

218. Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

219. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

220. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

222. Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

225. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229. Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230. Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

232. Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

234. Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

235. Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

236. Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Rhumatologie

238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies

Métaboliques

239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz

Urologie

241. Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

242. Pr. MAFTAH Mohamed*
243. Pr. MAHASSINI Najat
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245. Pr. NASSIH Mohamed*
- Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi
- Décembre 2001
247. Pr. ABABOU Adil
248. Pr. AOUAD Aicha
249. Pr. BALKHI Hicham*
250. Pr. BELMEKKI Mohammed
251. Pr. BENABDELJIL Maria
252. Pr. BENAMAR Loubna
253. Pr. BENAMOR Jouda
254. Pr. BENELBARHDADI Imane
255. Pr. BENNANI Rajae
256. Pr. BENOUACHANE Thami
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
258. Pr. BERRADA Rachid
259. Pr. BEZZA Ahmed*
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
263. Pr. CHAT Latifa
264. Pr. CHELLAOUI Mounia
265. Pr. DAALI Mustapha*
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
268. Pr. EL HIJRI Ahmed
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
270. Pr. EL MADHI Tarik
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
272. Pr. EL OUNANI Mohamed
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
274. Pr. ETTAIR Said
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
276. Pr. GOURINDA Hassan
277. Pr. HRORA Abdelmalek
278. Pr. KABBAJ Saad
279. Pr. KABIRI EL Hassane*
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
281. Pr. LEKEHAL Brahim
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
283. Pr. MEDARHRI Jalil
284. Pr. MIKDAME Mohammed*

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

Pédiatrie

Stomatologie Et Chirurgie

Neurologie

Anesthésie-Réanimation

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Ophtalmologie

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Dermatologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

Anatomie

Cardiologie

Radiologie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Radiologie

Pédiatrie

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Thoracique

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Médecine Interne

Chirurgie Générale

Hématologie Clinique

285. Pr. MOHSINE Raouf
286. Pr. NABIL Samira
287. Pr. NOUINI Yassine
288. Pr. OUALIM Zouhir*
289. Pr. SABBAH Farid
290. Pr. SEFIANI Yasser
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies

Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie

- 327. Pr. RAISS Mohamed
- 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 329. Pr. RHOUE Hakima
- 330. Pr. SIAH Samir *
- 331. Pr. THIMOU Amal
- 332. Pr. ZENTAR Aziz*
- 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 334. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 335. Pr. AMRANI Mariam
- 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 340. Pr. BOULAADAS Malik
faciale
- 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 343. Pr. CHERRADI Nadia
- 344. Pr. EL FENNI Jamal*
- 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 348. Pr. HACHI Hafid
- 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 351. Pr. KHABOUZE Samira
- 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 353. Pr. LEZREK Mohammed*
- 354. Pr. MOUGHIL Said
- 355. Pr. NAOUMI Asmae*
- 356. Pr. SAADI Nozha
- 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 358. Pr. TARIB Abdelilah*
- 359. Pr. TIJAMI Fouad
- 360. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 361. Pr. ABBASSI Abdellah
- 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 364. Pr. ALLALI Fadoua
- 365. Pr. AMAR Yamama

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie

366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo
Faciale	
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne

440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie

481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique

Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique

Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

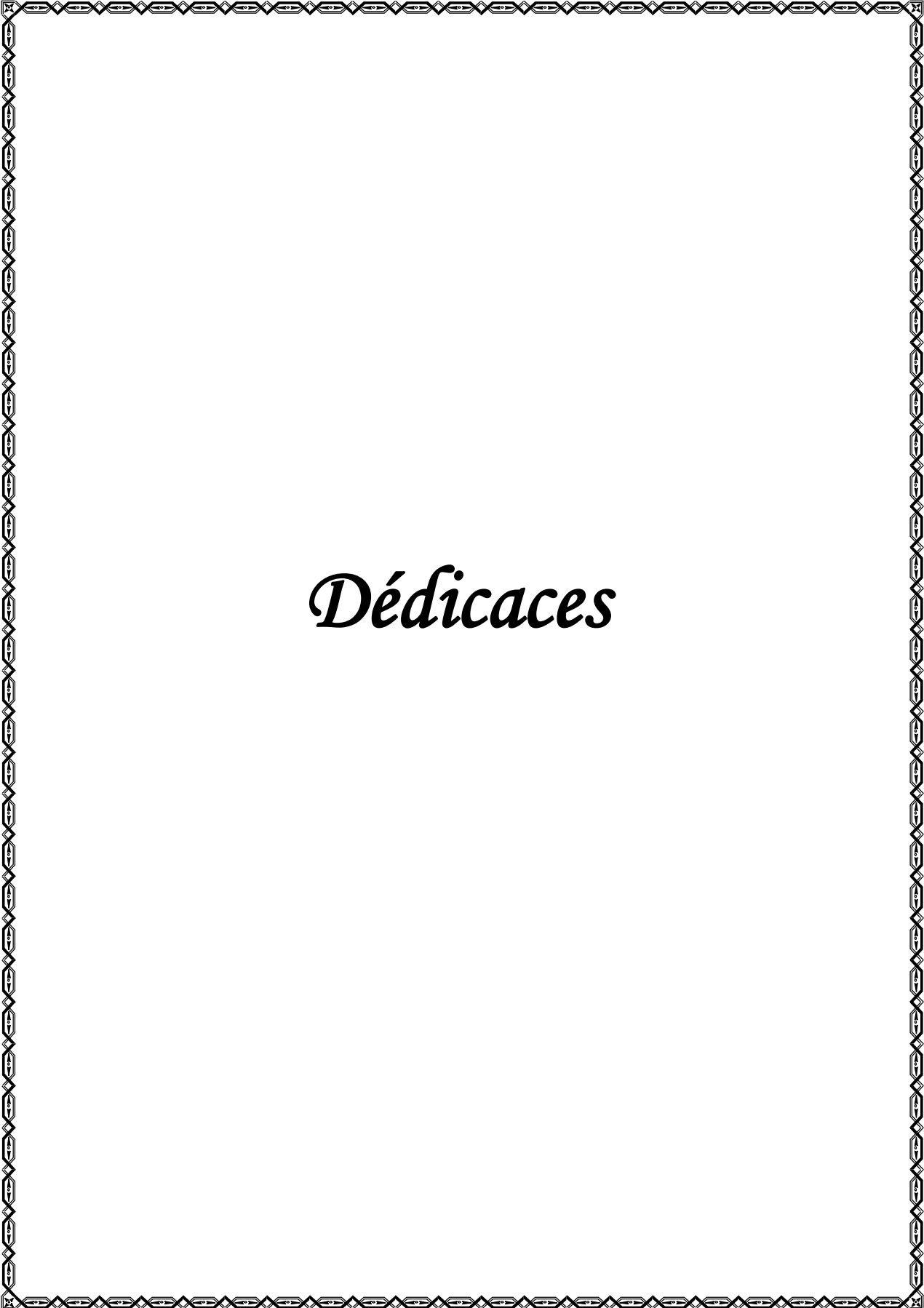
1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*** *Enseignants Militaires***

A decorative border composed of repeating diamond-shaped motifs, each containing a small stylized figure or symbol, framing the entire page.

Dédicaces

À Mes très chers parents

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

À travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

A la mémoire de mes grands- pères et ma grande mère

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A ma grande mère

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois.

Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A Mes frères et ma sœur :

Soufiane, Hamza et Narjis

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

À tous les membres de ma grande famille.

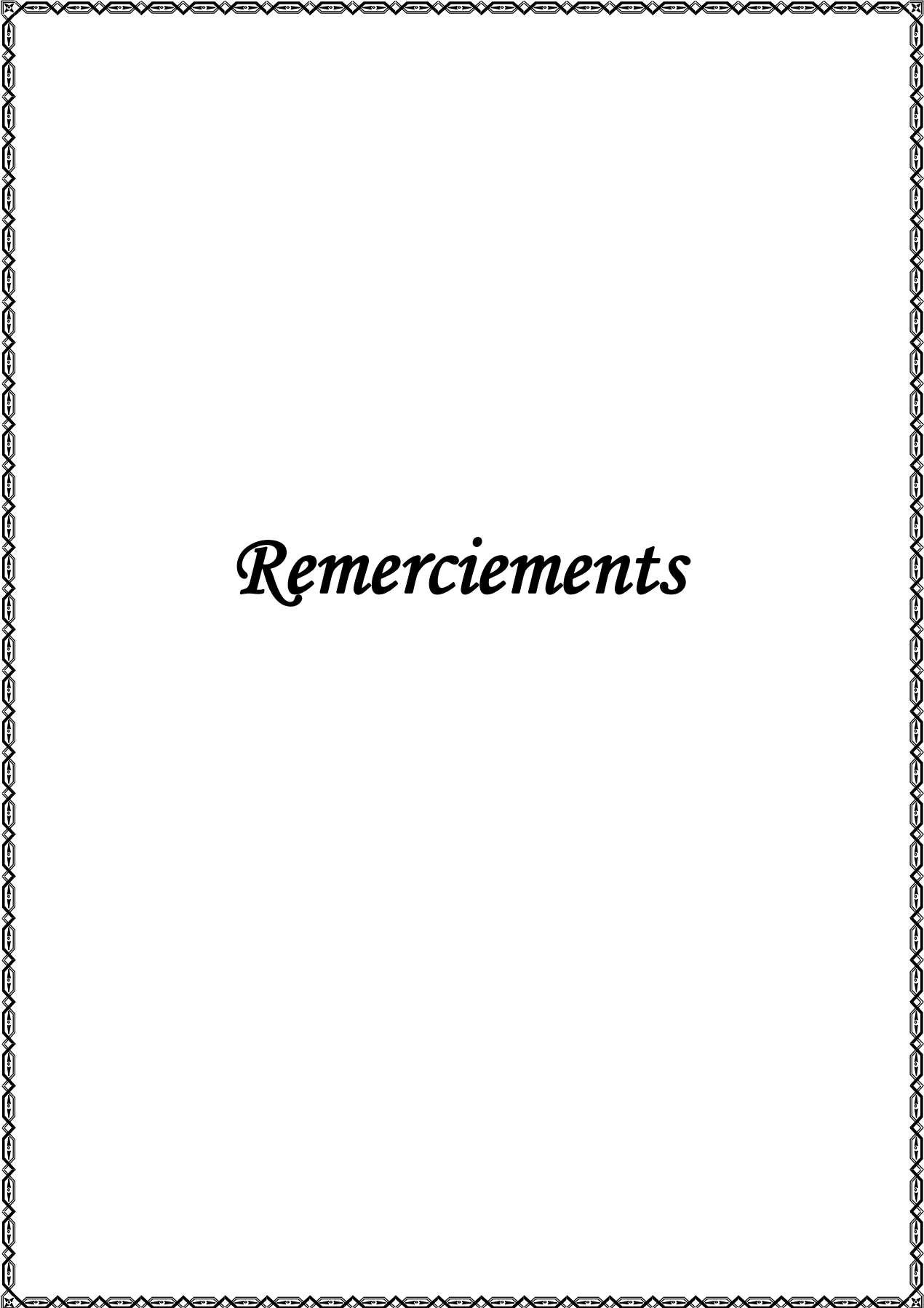
À tous mes amis et camarades de promotion

Karima, Azeddine , Khalil, Jawad , Nizar et Youness

À tous ceux que j'ai omis d'écrire leurs noms.

Que notre amitié demeure pour toujours.

À tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

A decorative border composed of a repeating geometric pattern of small diamonds and squares, enclosing the central text.

Remerciements

A notre maître président du jury de thèse

Monsieur Abdelali Bentahila

Professeur en pédiatrie – Hôpital d'enfant de Rabat.

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger dans notre jury.*

*Veuillez accepter, maître, notre sincère estime et notre profond
respect.*

À notre maître rapporteur de thèse

Madame Fatima Jabouirik

Professeur en pédiatrie – Hôpital d'enfant de Rabat .

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A notre maître juge de thèse

Monsieur Thami Benouachane

Professeur en pédiatrie –hôpital d'enfant de Rabat Rabat.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité, nous en sommes très touchés.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A notre maître juge de thèse

Madame Fatima Mansouri

*Professeur en anatomie pathologique – service d'anatomie
pathologique du CHU Ibn Sina Rabat.*

*Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger notre travail.*

*Nous sommes très honorés par votre présence parmi notre jury de
thèse.*

*Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos
respectueux sentiments.*



Sommaire



INTRODUCTION	1
RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	4
A. Epiderme	6
1. Organisation générale	6
2. Assises épidermiques et la kératinisation	6
a) Couche basale.	7
b) Couche épineuse.	8
c) Couche granuleuse.....	8
d) Couche claire.....	9
e) Couche cornée	9
3. Cellules épidermiques non kératinisantes	10
a) Mélanocytes.....	10
b) Cellules de Langerhans.....	11
c) Cellules de Merkel.....	12
d) La jonction dermo-épidermique.	12
B. Le derme	13
1. La surface du derme	13
2. La couche papillaire	14
3. La couche réticulaire.....	14
C. L'hypoderme	14
D. La vascularisation de la peau	14
E. Les annexes	15
1. Poils et follicules pileux.....	16
2. Ongles :.....	17
3. Glandes sudoripares	17
a- Les glandes sudoripares eccrines.	17
b- Les glandes sudoripares apocrines	18
GENETIQUE.....	19
A. Phénotype atopique	20

B. Facteur héréditaires	20
C. L'étude génétique	23
1. Régions chromosomiques candidates	23
2. Gènes candidats :	24
a. Récepteur aux immunoglobulines E	24
b. Complexe majeur d'histocompatibilité.....	25
c. Chymase mastocytaire	25
d. Cytokines, récepteurs aux cytokines et protéines de transductions du signal associées	25
e. Gènes SPINK5.....	26
f. Profilaggrine et rôle de la barrière cutanée	27
PHYSIOPATHOLOGIE	28
1. Phase de sensibilisation.....	29
a. Les cellules dendritiques atopiques expriment des récepteurs pour les IgE.....	29
b. Pénétration des allergènes de l'environnement	32
c. Prise en charge des allergènes par les cellules de Langerhans.....	33
d. Activation des lymphocytes T précurseurs spécifiques d'antigène	33
e. Type immunologique de dermatite atopique	34
2. Phase d'expression de l'eczéma	34
3. Régulation de l'inflammation cutanée.....	35
DIAGNOSTIC POSITIF	37
A. Epidémiologie.....	38
1. Prévalence et incidence	38
2. Age de début ,et sexe	39
3. Rôle des facteurs d'environnement	40
a. Allergènes alimentaires.....	40
b. Aeroallergènes	40
c. Agent infectieux	42
B. Aspect cliniques :.....	43
1. Chez le nourrisson.....	43

2. Chez l'enfant.....	49
3. Chez l'adolescent.....	52
4. Signes cliniques mineurs associés.....	54
a. Xérose cutanée	54
b. Hyperlinéarité palmoplantaire	55
c. Dermographisme blanc	55
d. Kératose pilaire	55
e. Pityriasis alba, dartres achromiantes ou eczématides	56
f. Cheilite et perlèche	56
g. Intertrigos sous- et rétroauriculaires	56
h. Signe de Dennie-Morgan.....	56
C. Critères diagnostique	57
D. Examens complémentaires.....	60
1. Biologies	60
a- Eosinophilie.....	60
b- Lymphocytes sanguins	60
c- Immunoglobuline E totales	61
d- Immunoglobulines E spécifiques	62
e- Phadiatopt	62
f- Dosage urinaire des leucotriènes	63
2. Tests cutanés.....	63
a- Les différents tests cutanés	63
i. Les prick-tests cutanés	63
ii. Les tests épicutanés (patch tests).....	63
iii. Les atropy-patch tests	64
iv. Régime d'éviction alimentaire à visée diagnostique.....	64
v. Test de provocation orale (TPO).....	64
b- Indications des tests cutanés.....	65
3. histopathologie.....	65
a- Épiderme.....	66

b- Derme	66
c- Annexes sudorales eccrines et sébacées	67
E. Diagnostics différentiels	67
1-Dermatite atopiforme	67
2-Dermite séborrhéique	68
3-Gale	68
4-Eczéma de contact	68
5-Psoriasis.....	69
6-Certains déficits immunitaires.....	69
EVOLUTION PRONOSTIC.....	70
A. Evolution :	71
1. A court terme.....	71
2. A long terme.....	71
B. Facteurs pronostiques	72
1. Facteurs pronostiques cliniques.....	72
2. Facteurs pronostiques biologiques.....	72
C. Scores de gravité	73
1. Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)	73
2. Six Signs Atopic Dermatitis (Sassad)	73
3. Eczema Area and Severity Index (EASI)	74
4. Nottingham Eczema Severity Score (NESS).....	74
5. Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis Score (Osaad)	75
COMPLICATION	76
A. Érythrodermie	77
B. Photosensibilité.....	77
C. Complications infectieuses	78
1. Complications bactériennes.....	78
2. Complications virales.....	79
* Herpes simplex virus	79
* Virus varicelle-zona	81

* Virus du papillome humain	81
* Poxvirus	81
3. Complications fongique : rôle des Malassezias.....	81
D. Complications médicamenteuses	82
1. Effets secondaires cutanées.....	83
a- Vergetures	83
b- Granulomes glutéale infantile	83
c- Rosacée.....	84
d- Dermatitis périorale.....	85
e- acné cortisonique.....	85
f- Dépigmentation	86
g- Télangiectasie	87
h- Atrophie dermo-epidermique	88
i- Allergie de contact	89
2. Effet secondaire systémique.....	89
a. Effets secondaires du l'axe hypothalamo-hypophysaire	90
b. Effets secondaires sur la croissance	91
c. Complications oculaires	92
* La cataracte atopique	92
* Le décollement de rétine.	92
* Le kératocône.	93
* blépharoconjonctivite, ...	93
* conjonctivite allergique saisonnière.....	93
* La greffe herpétique oculaire	93
TRAITEMENT	94
A. But.....	95
B. Moyens	95
1. Traitement local.....	95
a) Traitement émollient-hydratant.....	95
b) Traitement anti-inflammatoire local	97

i. Dermocorticoïdes.....	97
1) Molécules disponibles.....	97
2) Le choix des dermocorticoïdes	98
3) Effets secondaires locaux des dermocorticoïdes à court terme.....	99
* Propriétés antimitotique.....	99
* Propriétés immunosuppressives	99
* Propriétés de la peau	100
ii. Inhibiteurs de la calcineurine	103
1) Tacrolimus	103
2) Pimecrolimus	107
c) Antiseptiques	107
d) Antibiotiques locaux.....	107
2. Traitement général :	108
a) Immunosuppresseurs.....	108
b) Antibiotiques.....	109
c) Antihistaminiques	110
d) Antileucotriènes.....	110
e) Glucocorticoïdes systémiques	111
f) Interféron gamma.....	111
g) Immunoglobuline polyvalentes	111
h) Cromoglycate disodique.....	112
3. Moyens physiques.....	112
* Photothérapie	112
a. Puvathérapie.....	112
b. UVB à large spectre	113
c. UVA thérapie	113
d. UVA+UVB thérapie.....	113
e. SUP ou photothérapie sélective	113
f. Photothérapie UVA1 à fortes doses	113

g. UVBthérapie à spectre étroit (TL-O1)	114
h. Photophérèse extracorporelle	114
C. Indication	114
1) Traitement des poussées.....	114
i. Dermocorticoïdes.....	114
ii. Emollients	116
iii. Inhibiteur de la calcineurine.....	116
iv. Antihistaminiques H1	116
v. Anti-infectieux.....	117
vi. Photothérapie	117
2) Entre les poussées.....	117
i. Education thérapeutiques	117
ii. Traitements adjuvants	117
a. Emollients	117
b. Mesures d'hygiènes	118
c. Vêtement	118
d. Environnement quotidien	118
e. Les probiotiques.....	118
f. Les acides gras essentiels	119
ETUDE DE CAS	120
1. Introduction	121
2. Matériels et méthodes	121
3. Résultats.....	122
a- Dermatite atopique post-infectieuse	122
* DA post-staphylococciques	122
* DA post-streptococcique	126
* DA post-virales	130
* DA parasitaires	134
* Complications fongiques	137
* Conclusion.....	140

* Répartition selon le sexe dans les complications post-infectieuses	140
b- Complications médicamenteuses	141
4. Analyse.....	142
5. Discussion.....	143
CONCLUSION	147
PERSPECTIVE	152
RESUME	154
BIBLIOGRAPHIE	158



Introduction



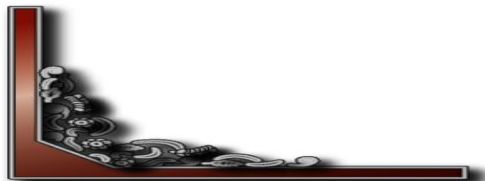
La dermatite atopique ou eczéma atopique est une maladie cutanée inflammatoire, qui touche préférentiellement le nourrisson.

- ✓ Le mot dermatite regroupe des aspects sémiologique divers qui ont un trait histologiquement commun : une atteinte épidermique prédominante avec un afflux de lymphocytes T et un oedème intercellulaire réalisant des vésicules microscopiques.
- ✓ L'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire qui tend à privilégier des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E (IgE) vis-à-vis d'antigènes communs dans l'alimentation, l'environnement extérieur ou domestique, dont l'immunopathogénie est sous la dépendance de lymphocytes TH2. Le mode de transmission de l'atopie est inconnu. Elle est probablement polygénique.
- ✓ L'augmentation de la prévalence de la DA dans la population à niveau de vie élevée a été reliée à la diminution de l'exposition aux agents infectieux.
- ✓ Le diagnostic de la DA est clinique et validé sur les critères de la United Kingdom Workind Party comme une dermatose prurigineuse, récidivante, les examens para cliniques sont limités aux enquêtes allergologiques (tests et dosages sanguins) visant à identifier le ou les allergènes impliqués dans l'entretien et l'exacerbation de la DA.
- ✓ La DA est une maladie chronique, pour laquelle il n'existe malheureusement aucun traitement curatif. La prise en charge de la DA reste dominée par la corticothérapie locale et les mesures d'accompagnement qui tendent à préserver, sinon restaurer, la fonction barrière épidermique à ce niveau, le rôle des émollients est important.

- ✓ Une nouvelle classe thérapeutique, les immunosuppresseurs topiques, est proposée dans les formes rebelles avec des règles de prescriptions très encadrées. La corticothérapie générale n'est plus d'actualité dans la DA. Les traitements systémiques immunosuppresseurs sont réservés à quelques cas d'extrêmes sévérités.[1, 2, 3]
- ✓ L'évolution de la DA est émaillé de complications, du fait de la nature de la peau de l'enfant et des altérations structurelles induites par la DA.
- ✓ Les complications infectieuses occupent le premier rang, notamment les infections bactériennes et virales.



Rappel histologique



La peau comporte une couche superficielle épithéliale d'origine épiblastique l'épiderme, une couche profonde conjonctive d'origine mésodermique le derme et une couche de tissu adipeux, l'hypoderme, qui relie la peau aux tissus sous jacents.

Les annexes cutanées partagent avec la peau une origine embryologique épiblastique, elles comportent les follicules pilo-sébacés, les glandes sudoripares et l'ongle.

Le revêtement cutané enveloppe le corps humain et le protège de l'environnement avec lequel certains échanges sont cependant assurés.

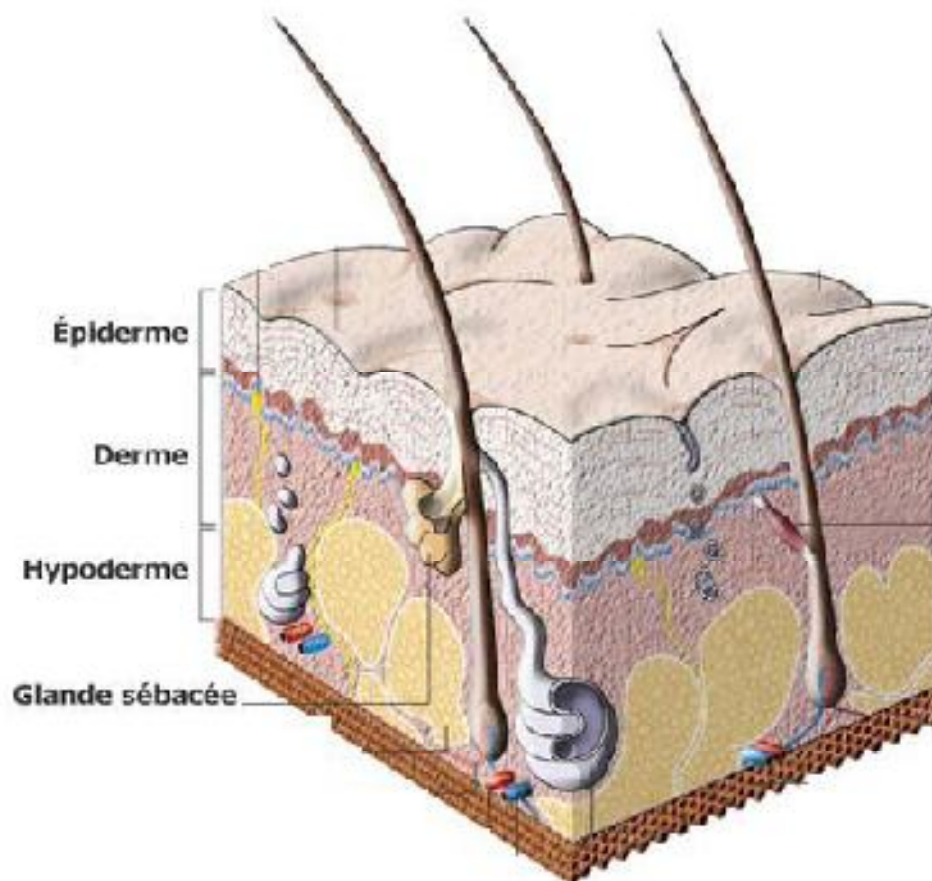


Figure 1 : couches de la peau

A. Epiderme [4]

a. Organisation générale

D'origine ectodermique l'épiderme est un épithélium de revêtement pluristratifié pavimenteux kératinisé, qui comprend :

- Les kératinocytes : 80% des cellules de l'épiderme d'origine ectoblastique. ces cellules migrent de la profondeur vers la surface, donnant à l'épiderme sa morphologie : stratification en plusieurs couches, cellules superficielles pavimenteuses et anucléées.
- Les 20% de cellules restantes, invisibles sur les préparations standards, sont dispersés entre les kératinocytes. Ce sont :
 - les mélanocytes, provenant des crêtes neurales
 - les cellules de Langerhans - des cellules immunocompétentes
 - les cellules de Merkel provenant des kératinocytes basaux de la peau fœtale.

L'interface dermo-épidermique suit une courbe grossièrement sinusoïdale avec des crêtes dermiques correspondant aux papilles dermiques et des crêtes épidermiques correspondant aux bourgeons interpapillaires.

L'épaisseur de l'épiderme varie entre 0.05 mm au niveau des paupières (peau fine) et des organes génitaux externes et 1.4 mm au niveau des régions palmoplantaires (peau épaisse).

b. Assises épidermiques et la kératinisation

L'épiderme est organisé en plusieurs couches :

- La couche basale
- La couche épineuse

- La couche granuleuse
- La couche claire (seulement dans les épidermes épais)
- La couche cornée

LES POPULATIONS CELLULAIRES DE L'EPIDERME

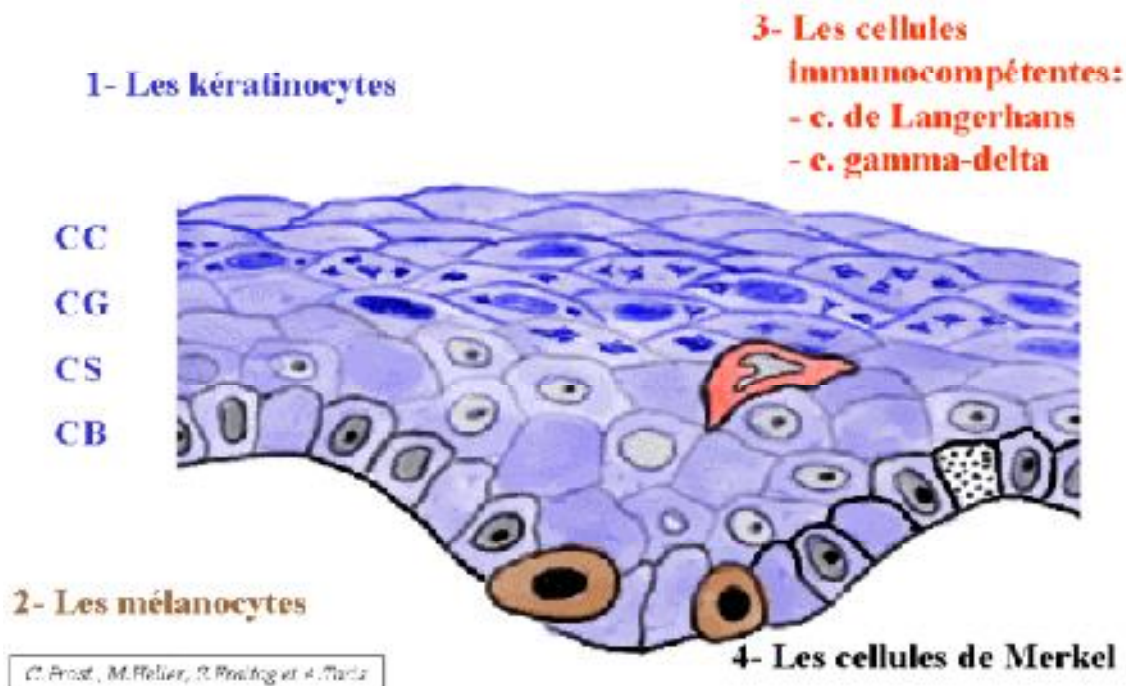


Figure2 : organisation des cellules épidermique

a) Couche basale.

Couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est constituée par une seule assise de cellules cubiques hautes ou cylindriques basophiles.

Cette couche est caractérisée par des systèmes de jonctions d'adhésion entre les kératinocytes type desmosomes et entre les kératinocytes et la matrice

extracellulaire type hémidesmosomes, sur lesquels se fixent des tonofilaments organisés en trousseaux.

Ces cellules sont des cellules souches, elles sont le siège de mitoses assez nombreuses et sont responsables du renouvellement des kératinocytes.

b) Couche épineuse.

Elle est formée de 5 à 6 couches de cellules polyédriques en peau épaisse ; les kératinocytes s'aplatissent au fur et à mesure de leur ascension.

Dans cette couche, il existe très nombreux desmosomes au niveau des interdigitations des membranes plasmiques des kératinocytes voisins (épines) ainsi que des mélanosomes et des kératinosomes dans les couches les plus superficielles

c) Couche granuleuse.

Comporte 3 à 6 assises de cellules aplaties, à noyau pycnotique et à cytoplasme bourré de granulations.

Les grains de kératohyaline, (grains visibles en microscopie optique, très basophiles), sont composés de particules de 2 nm traversés par des faisceaux de tonofilaments. Deux populations : granules L (loricrine) et granules F (profilaggrine).

Plus la kératohyaline est abondante, plus la cellule perd ses organites et le noyau devient pycnotique

Les kératinosomes ou corps de Odland ou MCG (membrane coating granules), apparaissent dans les couches superficielles de la couche épineuse et sont abondants en périphérie de la cellule.

Ce sont de petits organites ovalaires, entourés d'une membrane et présentant une striation périodique où alternent des bandes sombres fines (protéines) et des bandes claires plus larges (lipides). Ils s'ouvrent au niveau de la membrane et

déversent leur contenu dans l'espace intercellulaire. C'est en fait l'équivalent d'un ciment intercellulaire, agissant comme une barrière à la pénétration des corps étrangers. Cette substance imperméabilise également la surface cutanée.

Au fur et à mesure de leur ascension, les cellules perdent leurs organites, leurs noyaux dégénèrent et la membrane plasmique se densifie.

d) Couche claire.

C'est une couche mince complètement kératinisée formée de cellules fusiformes mortes et sans noyau. Ces cellules légèrement acidophiles ont un aspect translucide car leur endoplasme contient une substance huileuse produit de la transformation de la kératohyaline. Cette couche est présente au niveau des coussinets plantaires où elle est beaucoup plus développée mais absente dans la peau velue.

e) Couche cornée

- Formée par plusieurs assises de cellules anucléées (cornéocytes), aplaties, parallèles à la jonction dermo-épidermique. Les plus superficielles d'entre elles desquament.

- Cohésion faible entre les cornéocytes par des desmosomes disjoints

- Les espaces extra-cellulaires sont larges et clairs aux électrons contenant le matériel lipidique provenant des kératinosomes

- Microfilaments de kératine, de 5 à 10 nm de diamètre enrobés d'une substance amorphe (filaggrine issue de la profilaggranine contenue dans les kératinocytes du stratum granuleuse)

- Membrane plasmique épaissie par accumulation sur son versant cytoplasmique par des protéines (involucrine, cornifine) jouant le rôle de protection contre les agressions externes

- Les cornéocytes superficiels vont desquamer, après dissolution des cornéodesmosomes et désagrégation de leur matrice.

c. Cellules épidermiques non kératinisantes

Outre les kératinocytes, l'épiderme contient des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel.

a) Mélanocytes.

Appartiennent au système pigmentaire, dérivant des crêtes neurales, ils sont situés à la jonction dermo-épidermique dans l'assise basale de l'épiderme où ils apparaissent comme des cellules à cytoplasme clair.

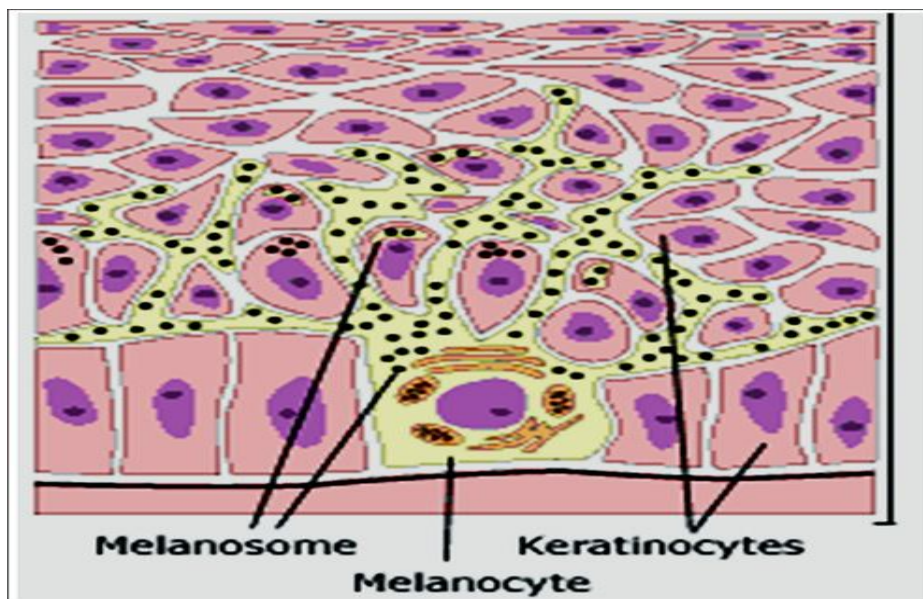


Figure 3 : Coupe schématique d'un mélanocyte dans l'épiderme

En microscopie électronique ils ne contiennent pas de tonofilaments ni granules kératohyaline mais sont riches en mélanosomes et prémélanosomes

Ces cellules présentent des prolongements cytoplasmiques qui vont s'insinuer entre les kératinocytes, elles se trouvent dans la proportion de 1 mélanocyte pour 35 kératinocytes .

La mélanogenèse commence par la synthèse de granules de mélanine dans les mélanocytes qui migrent dans les prolongements cytoplasmiques et sont transférés aux cellules de la couche basale et de la couche épineuse. Dans les kératinocytes les grains de mélanines s'accumulent dans la région supranucléaire du cytoplasme (protection contre les UV).

Les grains de sécrétion contiennent de la tyrosinase qui joue un rôle dans la production de la mélanine en oxydant de la tyrosine en DOPA qui sera finalement transformée en mélanine.

Les kératinocytes contiennent plus de pigment que les mélanocytes. Dans les cellules superficielles les grains de mélanine fusionnent avec lysosomes.

Le nombre de mélanocytes est relativement constant, mais leur niveau d'activité varie selon chaque individu, ce qui explique les différences de pigmentation cutanée entre différents groupes de population humaine et entre les individus d'un même groupe.

b) Cellules de Langerhans

Appartiennent au système de phagocytes mononuclés. Elles sont situées dans les couches profondes de l'épiderme où elles apparaissent comme des cellules claires, à noyau découpé.

En microscopie électronique, les cellules de Langerhans ne contiennent pas de tonofilaments ni desmosomes mais des granules de Birbeck spécifiques : en forme de bâtonnet souvent terminé par une vésicule (aspect en raquette). Cellules présentatrices de l'antigène, assurent une première ligne de défense.

c) Cellules de Merkel

D'origine neuro-ectoblastique sensorielles et neurosecrétrices, se trouve dans la couche germinative. Elles contiennent des granules denses neuroendocrines. Elles font synapse au niveau de leurs bases avec des terminaisons nerveuses périphériques. Ces cellules pourraient être associées correspondant à des récepteurs tactiles appelés corpuscules tactiles ou organes de Merkel.

d) La jonction dermo-épidermique.

La jonction entre le derme et l'épiderme est une région importante, reliant ces deux couches. La séparation des deux couches par des forces de cisaillement est empêchée par :

- La basale dermo-épidermique joue un rôle essentiel dans la cohésion dermo-épidermique. Son épaisseur est de 2 mm, et PAS positive. La membrane basale est formée de protéoglycans, de laminine et de collagène type IV.
- La lame réticulaire : formée par du collagène type VII, elle joue un rôle essentiel dans l'ancrage de la lamina basale à la matrice extracellulaire.
- Dans les régions soumises en permanence à des forces de cisaillement, le système de crêtes est très développé (doigts, paumes et plantes).

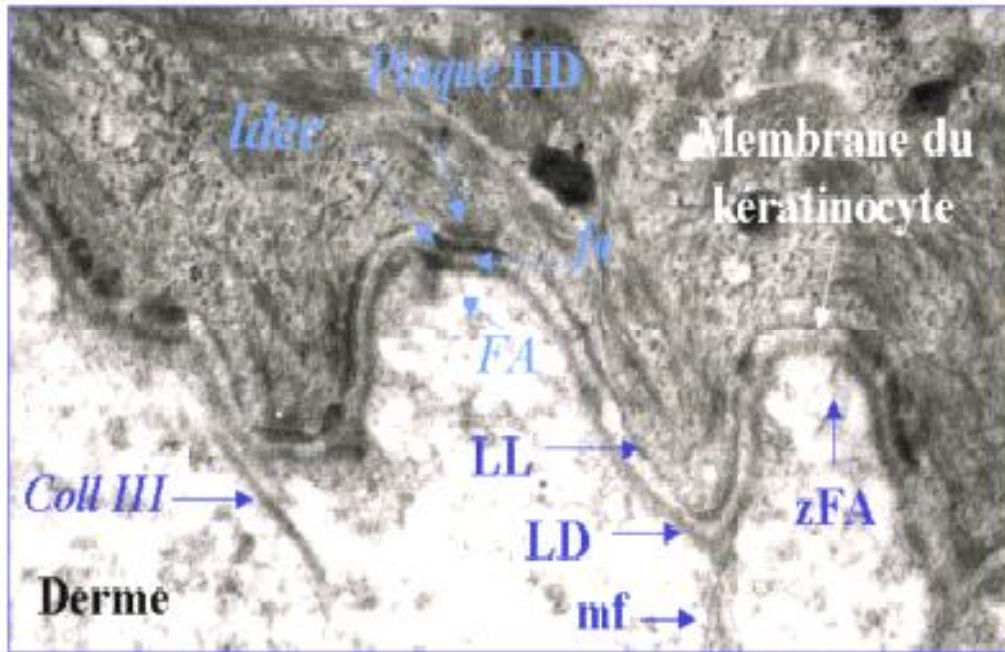


Figure 4 : la jonction dermo-épidermique

B. Le derme [5]

Origine mésoblastique ; C'est le tissu conjonctif qui soutient l'épiderme, et le rattache au tissu cellulaire sous cutané, l'hypoderme ; son épaisseur varie en fonction de sa localisation, atteint un maximum de 4 mm au niveau du dos.

1. La surface du derme

Elle est très irrégulière ; elle présente de nombreuses projections (papilles dermiques) qui s'imbriquent avec des projections épidermiques (crêtes épidermiques) ; ces papilles sont plus nombreuses dans la peau souvent soumise à des pressions ; elles augmentent et renforcent la jonction dermo-épidermique. L'épithélium repose sur une lame basale qui suit les interdigitations ; il s'agit d'une zone où les GAG, les fibrilles de réticuline, les protéines fibreuses de type collagène

VII ou fibronectine sont nombreux. Des hemidesmosomes permettent l'ancrage des cellules de la couche basale à la lame basale.

2. La couche papillaire

Superficielle et fine ; c'est du tissu conjonctif lâche, constitué de fibroblastes, mastocytes, macrophages et leucocytes.

3. La couche réticulaire

Elle est plus épaisse ; il s'agit de tissu conjonctif dense, irrégulier ; on y trouve des fibres de collagène I, des GAG ; il y a davantage de fibres et moins de cellules. Il existe un réseau de fibres élastiques, les plus épaisses dans la couche réticulaire profonde, les plus fines vers la surface. Ce réseau est responsable de l'élasticité de la peau.

Le derme contient un important réseau vasculaire et lymphatique, des glandes, des follicules pileux ; il est richement innervé.

C. L'hypoderme [6]

Il s'agit de tissu conjonctif lâche reliant la peau aux organes sous-jacents et rendant possible le glissement de la peau par rapport à eux. Il contient des adipocytes plus ou moins nombreux (pannicule adipeux), des gros vaisseaux, des nerfs, des fibres de collagènes parallèles à la surface.

D. La vascularisation de la peau [7]

Les vaisseaux n'existent que dans le derme et l'hypoderme ; l'épiderme est un épithélium non vascularisé (la nutrition s'effectue à travers la lame basale par diffusion).

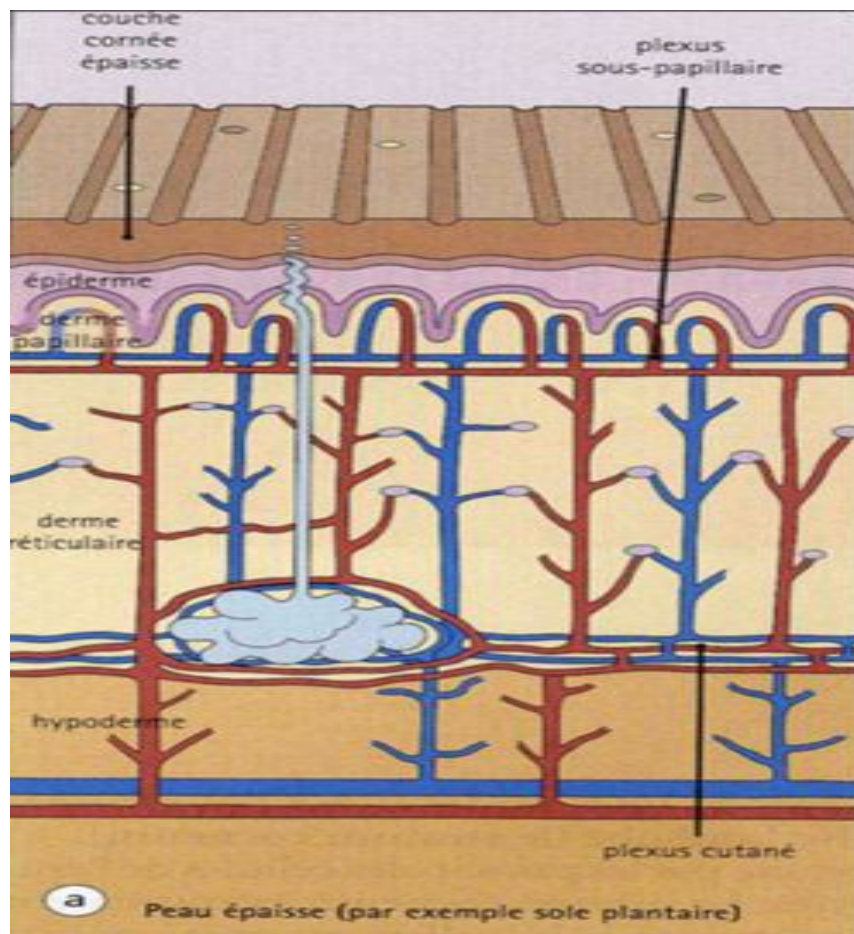


Figure 5 : vascularisation et innervation du derme et hypoderme

E. Les annexes :

- La peau renferme diverses formations dites annexes qui dérivent de l'épiderme : le follicule pilo-sébacé du poil et de la glande sébacée appendue au canal pileux et les glandes sudorales eccrines et apocrines.

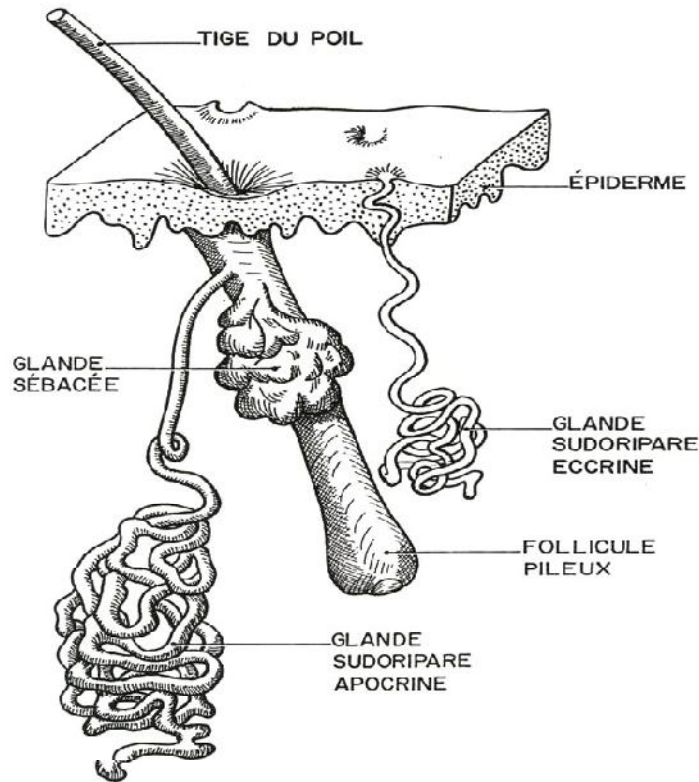


Figure 6 : schéma d'une annexe cutanée

1. Poils et follicules pileux :

- Le poil, produit par le follicule pileux, est constitué de cellules fortement kératinisées, chaque poil se compose d'une moelle centrale, d'un cortex et d'une cuticule externe ; il comprend aussi une racine et une tige. La couleur du cheveu indique la quantité et la variété de mélanine produite.

- Le follicule pileux est formé d'une gaine de tissu épithélial renfermant la matrice et d'une gaine de tissu conjonctif, dérivée du derme. Le follicule pileux est abondamment vascularisé et riche en neurofibrines.

- La vitesse de croissance des cheveux varie selon les diverses parties du corps, l'âge et le sexe. Les poils n'ayant pas tous la même longévité, ils n'ont pas la même longueur sur les diverses parties du corps .

2. Ongles :

- l'ongle est une modification écailleuse de l'épiderme qui recouvre la face dorsale du bout du doigt ou de l'orteil. La région de croissance se situe dans la matrice de l'ongle.

3. Glandes sudoripares :

a- Les glandes sudoripares eccrines.

Ce sont des glandes tubuleuses dont la partie sécrétrice (glomérule) est pelotonnée. Elles sont situées dans la région profonde du derme

Le segment sécréteur : est une glande tubuleuse bordée par un épithélium cylindrique formé de deux types de cellules : les cellules claires et les cellules sombres:

- Cellules claires éosinophiles, pyramidales, pauvre en organites, à noyau basal avec invaginations de la membrane basale. Participent au transport de l'eau et des ions.
- Cellules sombres, basophiles, à noyau plus apical que celui des précédentes, riche en REG, contenant des grains de sécrétion glyco-protéique.

Cet épithélium est doublé en dehors par des cellules myoépithéliales qui assurent l'évacuation de la sueur par leur contraction.

Le segment excréteur, traverse le derme et est revêtu par un épithélium cubique bi-stratifié puis l'épiderme où il est formé exclusivement par des kératinocytes modifiées.

b- Les glandes sudoripares apocrines :

- Elles élaborent une sécrétion laiteuse, opaque, grasse, alcaline. Elles sont annexées aux poils situés dans certaines zones : ano-génitales, inguinales, axillaires, auréole mammaire.

- Le glomérule est situé dans le derme profond et l'hypoderme et est constitué de cellules sécrétrices, prismatiques et de cellules myo-épithéliales. La sécrétion se fait par exocytose ; Le canal excréteur est compris dans la gaine du poil.



Génétique

D'importantes avancées ont récemment eu lieu dans la caractérisation de déterminants génétiques de la dermatite atopique, pourtant ,le rôle des différents gènes potentiellement impliqués dans l'atopie demeure controversé.

De nombreux facteurs concourent à la complexité de l'étude génétique de l'atopie et de la dermatite atopique en particulier.

A. Phénotype atopique [8,9]:

Le phénotype atopique est extrêmement variable selon les études : élévation des taux sériques d'IgE totales, des taux d'IgE spécifiques ou positivité des tests cutanés pour des allergènes divers.

Une telle hétérogénéité clinique suggère d'emblée qu'il puisse exister des gènes distincts dans la dermatite atopique au cours du temps.

Ainsi, la dermatite atopique débute précocement au cours de la vie, chez le nourrisson, alors que les manifestations respiratoires de l'atopie (asthme, rhinite) débutent plus tard chez l'enfant. De plus, les sensibilisations retrouvées (trophallergènes ou pneumallergènes) sont différentes.

L'atopie cutanée et l'atopie respiratoire peuvent donc être associées mais pas nécessairement simultanées dans leur expression. Par ailleurs, la fluctuation de la gravité de la dermatite atopique, spontanément ou sous traitement, quantifiable par le SCORAD, mérite d'être prise en compte.

B. Facteur héréditaires [9,10] :

Il ne fait aucun doute que des facteurs génétiques interviennent dans les manifestations allergiques atopiques, en particulier dans la dermatite atopique.

- ✓ Les études ont mis en évidence un phénomène d'agrégation familiale (coexistence de plusieurs sujets atopique au sein d'une même famille).

- ✓ En effet, Dans la descendance d'un sujet atteint de dermatite atopique, le risque pour ses enfants d'être également atteints de dermatite atopique varie selon le statut du conjoint :
- ✓ s'il est indemne de manifestation atopique, ou s'il est atteint d'une forme respiratoire isolée (asthme, rhinite), le risque est d'environ 50 % à 60%.
- ✓ s'il est atteint de DA, ce risque dépasse 80 %. L'étude de la descendance des sujets atteints de dermatite atopique est donc compatible avec une transmission autosomique dominante .
- ✓ L'atteinte maternelle aurait un rôle prépondérant sur le risque de survenue de dermatite atopique chez l'enfant par rapport à l'atteinte paternelle (57% versus 46%).
- ✓ Dans les études de jumeaux, on constate une concordance clinique de la dermatite atopique plus élevée chez les sujets monozygotes que les sujets dizygotes qui est de 73% pour les jumeaux monozygotes contre 23% seulement pour les jumeaux dizygotes.
- ✓ C'est non seulement l'atopie mais également le type (respiratoire ou cutané) d'atopie qui est concordant aux seins des familles. Les apparentés au premier degré d'un sujet atteint de dermatite atopique ont ainsi plus de risque d'être atteints de dermatite atopique que de rhinite ou d'asthme ; inversement, les antécédents familiaux d'atopie respiratoire ne majorent pas autant le risque de dermatite atopique que celui d'atopie respiratoire. (tableau 1 et 2).

Tableau 1 : Augmentation du risque (odds ratio) des manifestation atopiques en fonction du statut parental dans les familles ou l'un des parents est atopique (d'après Dold et al. [11])

Statut parental	Risque pour l'enfant (odds ratio-IC 95%) Asthme	Risque pour l'enfant (odds ratio-IC 95%) Rhinite	Risque pour l'enfant (odds-ratio-IC 95%) Eczéma
Asthme	2,6 (1,5-4,0)	2,5 (1,6-4,0)	1,5 (1,0-2,2)
Rhinite	1,0 (0,7-1,5)	3,6 (2,9-4,6)	1,4 (1,1-1,8)
Eczéma	1,0 (0,6-1,6)	1,7 (1,1-2,5)	3,4 (2,6-4,4)

Tableau 2 : __fréquence relative selon le type (respiratoire ou cutané) des antécédents familiaux d'atopie en fonction du type d'atteinte atopique chez les patients (d'après Diepgen et al.)[12]

Statut des patients	Fréquences des antécédents familiaux Atopie (%)	Fréquence des antécédents familiaux DA (%)	Fréquence des antécédents familiaux Atopie respiratoire (%)
Dermatite atopique	58	42	28
Atopie respiratoire sans DA	53	12	43
Indemnes d'atopie	28	10	21

C. L'étude génétique :

✓ la DA est une maladie héréditaire génétique multifactorielle avec deux types d'anomalies. Il existerait des anomalies génétiques du Système cAMP-PDE qui commande les signes permanents non immunologiques et des anomalies des cellules immunitaires comme cela a été démontré par transfert d'atopie après greffe de moelle et à l'inverse guérison d'une DA du syndrome de Wiskott-Aldrich après greffe de moelle.

1. Régions chromosomiques candidates [9,13] :

L'identification des gènes en cause dans la dermatite atopique peut se faire de deux façons : soit en recherchant de façon aléatoire sur le génome une liaison entre l'affection et un marqueur polymorphe, soit en recherchant une association entre l'affection et certains polymorphismes d'un gène connu (stratégie gène candidat). Plusieurs études de tour du génomes dans l'atopie ont permis de mettre en évidence une liaison génétique avec diverses régions sur les chromosomes 2, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13 et 16. Certains gènes situés dans ces régions sont de ce fait candidats par leur localisation mais aussi par leur fonction dans les mécanismes immunitaires de la dermatite atopique. Deux études ont confirmé une liaison génétique entre la DA et certaines de ces locus. Deux autres études de liaison sur l'ensemble du génome qui se sont intéressées spécifiquement à la dermatite atopique ont mis en évidence une liaison génétique, d'une part avec la région 3q21 et d'autre part, avec les régions 1q21, 17q25 et 20p.

Deux gènes situés en 3q21 codent des protéines membranaires impliquées dans l'activation des lymphocytes T de profil Th2, CD80 et CD86. Il s'agit donc de gènes candidats potentiels pour la prédisposition à la dermatite atopique.

Tableau 3 : régions chromosomique et gènes candidats impliqués dans la prédisposition génétique à la dermatite atopique.[9]

Région_chromosomiques	Gènes candidats	molécules
1q21	(TGFB2) ?	
3q21	CD80 ? CD86 ?	
5q31-33	IL-4 , IL-13	Interleukines 4 et 13
5q31-33	SPINK5	LEKTI (serpin)
6p21.3	HLA-DRB1,DQB	CMH classe 2
11q13	FCER1B	Récepteur Fc IgE
14q11.2	CMA1	Chymase mastocytaire
13q12-14	?	
16q11.2	IL4R	Récepteur interleukine 4
17p12-17q11.	2 SCYA5	Chemokine RANTES
17q25	?	
19q13.3	TGFB1	TGF
20p	?	

2. Gènes candidats :

a. Récepteur aux immunoglobulines E [9,14,15,16] :

✓ Le gène codant pour la sous unité b du récepteur à haute affinité (FcεR1b) est situé sur le chromosome 11q et il pourrait ainsi exister un lien génique étroit avec le gène prédisposant à l'atopie respiratoire.

✓ Plusieurs études ont mis en évidence une association entre certains polymorphismes de ce gène (leu181) et des manifestations en particulier lorsque l'allèle variant est transmis par la mère.

✓ Ces résultats sont controversés, car les variants de FcεR1 ne sont présents que chez une minorité de familles atopiques.

✓ Deux études ont cependant montré une association entre la dermatite atopique et certains polymorphismes de **FCER1** avec à nouveau un effet maternel.

b. Complexe majeur d'histocompatibilité [9,19] :

✓ les premières études avaient conclu à l'exclusion du complexe majeur d'histocompatibilité (locus HLA, en 6p21.3) en tant qu'un facteur génétique de prédisposition à la dermatite atopique. Cependant, la caractérisation moléculaire des allèles de ce système très polymorphe a permis de nouvelles analyses. C'est ainsi qu'une augmentation de fréquence de certains épitopes des chaînes des molécules de classe 2 DR bêta (71Glu) et DQbêta1 (30His,57Val) a été observée au Japon dans des formes graves de dermatite atopique chez l'adulte associées à des taux très élevés d'IgE totales (supérieurs à 8000 UI/ml).

c. Chymase mastocytaire [9,14] :

✓ Un polymorphisme non codant du gène de la chymase mastocytaire (CMA1, chromosome 14q21), sérine protéase partiellement spécifique des mastocytes cutanés, semble associé à la dermatite atopique au Japon.

Il pourrait s'agir d'un gène de prédisposition assez spécifique de l'atopie cutanée car ce variant n'est pas associé à l'asthme ou à la rhinite allergique. Toutefois, cette association n'a pas été retrouvée dans d'autres études.

d. Cytokines, récepteurs aux cytokines et protéines de transductions du signal associées [9,20] :

✓ les interleukines IL-4 et IL-13, produites par les lymphocytes de profil Th2, ont un rôle essentiel dans la production d'IgE. Les gènes de l'interleukine 4 et l'interleukine 13 sont situés à proximité d'autres gènes de cytokines (cluster) dans la région 5q13. l'implication des gènes de ces cytokines dans la prédisposition à l'atopie

a donc été suggérée en raison de leur fonction cellulaire mais aussi par la mise en évidence d'une liaison génétique avec la région 5q31 dans des familles de patients asthmatiques ou ayant des taux élevés d'IgE.

✓ Une autre cytokine, le TGF bêta1, est potentiellement impliquée dans la prédisposition à la dermatite atopique, puisqu'un polymorphisme fonctionnel du gène TGFB1 qui diminue la production de cette cytokine a été retrouvé chez des enfants atteints de dermatite atopique.

✓ La protéine RANTES est une chémokine ayant une activité chimiotactique sur les éosinophiles, et dont l'expression bronchique est augmentée dans l'asthme.

✓ Un polymorphisme de la région promotrice du gène SCYA5, qui augmente l'expression de la protéine RANTES, a été retrouvée associé spécifiquement à la dermatite atopique chez l'enfant, mais pas à l'asthme.

e. Gènes SPINK5 [9,13] :

✓ SPINK5 code pour la molécule lymphoepithelial Kazal-type-related inhibitor (LEKTI), un inhibiteur polyvalent des sérines protéases exprimé dans les couches spineuses et granuleuses de l'épiderme. Chez les patients porteurs de mutations de SPINK5, on observe une diminution ou une perte de la couche granuleuse et de la couche cornée associée à une augmentation de l'activité protéolytique dans la couche cornée. Celle-ci pourrait selon certains auteurs être responsable, entre autre, d'une dégradation accélérée de la desmoglérine-1 et d'une desquamation accrue des cornéocytes responsables d'anomalies de la fonction barrière cutanée.

✓ Des mutations homozygotes de ce gène ont été identifiées dans le syndrome de Netherton, ou il existe une atopie majeure.

✓ Ces constatations, associées au fait que SPINK5 est situé en 5q31, région où une liaison avec des taux élevés d'IgE avait précédemment été retrouvée, en font un gène de prédisposition à l'atopie de première importance.

f. Profilaggrine et rôle de la barrière cutanée[21, 22] :

✓ Deux mutations du gène de la profilaggrine semblent prédisposer à la DA extrinsèque. La profilaggrine est la principale composante des granules de kératohyaline visibles à l'intérieur des kératinocytes de la couche granuleuse épidermique. Elle est clivée en dix à 12 peptides de filaggrine lors de la maturation des kératinocytes en cornéocytes. Ces peptides participent à l'agrégation des filaments de kératine dans la cellule cornée. Un déficit en filaggrine se traduit par une altération de la couche cornée et par une diminution de la capacité de rétention en eau de la peau.

✓ Des mutations de la profilaggrine sont responsables de l'ichtyose vulgaire, fréquemment associée à une DA. Des altérations spécifiques de la barrière cutanée pourraient donc favoriser la sensibilisation aux aéroallergènes de sujets souffrant d'une DA. Ces DA sont volontiers associées à un asthme ou à une rhinite allergique, qui sont les expressions cliniques de l'allergie aux aéroallergènes.

Dans une étude transversale allemande portant sur 3099 enfants, des mutations de la filaggrine augmentent le risque de DA (risque relatif (OR) 3,12 ; intervalle de confiance à 95 % (CI) 2,33–4,17), mais également de rhinite allergique indépendamment de l'eczéma (OR = 2,64 ; CI 1,76–4) et d'asthme dans un contexte de DA.



Physiopathologie

- ✓ Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions d'eczéma impliquent trois partenaires : l'antigène, les cellules présentatrices d'antigène du groupe des cellules dendritiques et les lymphocytes T (LT) spécifiques.
- ✓ La DA est considérée actuellement comme une hypersensibilité retardée de contact aux allergènes de l'environnement.
- ✓ Comme pour l'eczéma de contact, il faut considérer 2 phases : une phase de sensibilisation et une phase d'expression de l'eczéma.

1.Phase de sensibilisation :[20,23,24,16]

- La sensibilisation est la phase qui aboutit à la génération de LT spécifiques d'atopène. Elle ne survient que chez des individus prédisposés (terrain atopique génétiquement programmé) puisque les allergènes sont présents dans l'environnement habituel de tout individu.
- La sensibilisation s'effectue dans l'enfance. Les lésions d'eczéma de la DA nécessitent une présentation de peptides d'allergènes par des cellules dendritiques à des LT spécifiques au niveau des ganglions lymphatiques.
- L'allergène pouvant pénétrer par voie respiratoire, digestive ou cutanée, la sensibilisation peut avoir lieu au niveau des ganglions lymphatiques drainant des différents épithéliums de revêtement. Il est prouvé ainsi que la peau est un site de prise en charge d'atopènes, comme le montre l'induction de lésions d'eczéma chez les patients atopiques par application des tests épicutanés aux aéroallergènes.

a. Les cellules dendritiques atopiques expriment des récepteurs pour les IgE [26,27]:

- Une particularité des cellules dendritiques des épithéliums de revêtement des patients atopiques est l'existence de récepteurs pour les IgE. Au niveau des cellules

de Langerhans (CL) cutanées, 3 types différents de molécules capables de fixer les Fc des IgE ont été décrits.

- Le récepteur de forte affinité, FcεRI , présent sur les mastocytes et les basophiles, est certainement celui doué des propriétés fonctionnelles les plus importantes.

- Contrairement à ce qui avait été rapporté initialement, l'expression de récepteurs pour le Fc des IgE par les CL n'est pas spécifique de la dermatite atopique.

- L'expression des récepteurs aux IgE n'est pas un phénomène stable mais varie considérablement en fonction de l'environnement de la cellule. Leur expression faible en peau non lésionnelle augmente beaucoup en peau inflammatoire de DA ou d'autres dermatoses .L'expression la plus forte est retrouvée dans la peau lésionnelle de DA.

- Ces observations suggèrent que des molécules produites par l'infiltrat inflammatoire modulent l'expression des FcR aux IgE.

- Parmi les cytokines lymphocytaire, l'IL-4 et l'IL-13, deux cytokines de type 2, impliquées dans la production des IgE spécifiques d'allergène, sont en cause dans l'induction de leur expression.

© Saurat et al. Dermatologie et IST Masson Paris 2004

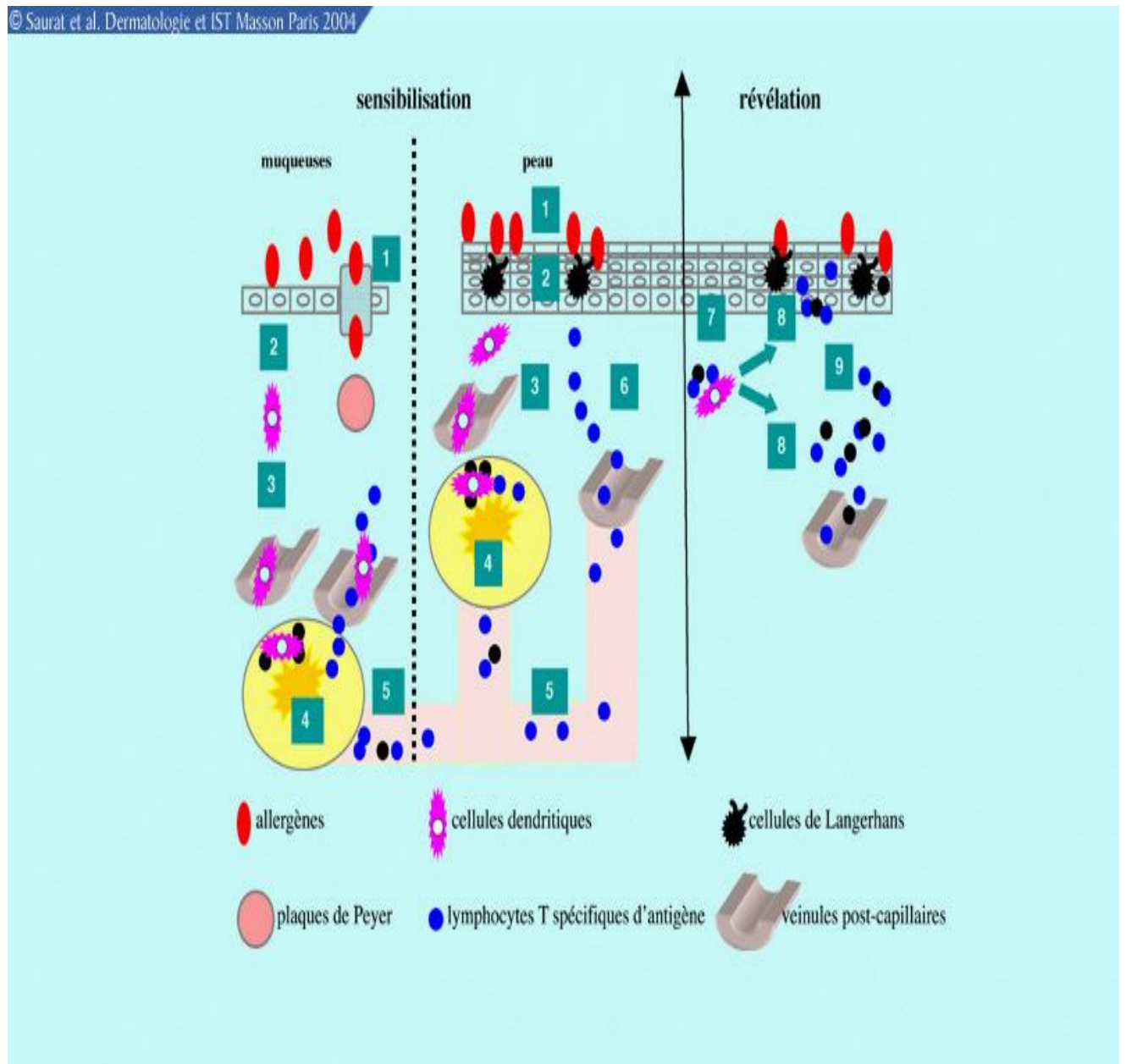


Figure31 : Physiopathologie de l'eczéma de la dermatite atopique.[25]

b. Pénétration des allergènes de l'environnement[28,29] :

- La pénétration des allergènes au niveau cutané est favorisée par les anomalies de la barrière qui caractérisent les patients atopiques. La peau atopique est sèche (xérose) et il manque le film hydro-lipidique naturel protecteur.

- Les anomalies de la barrière cutanée peuvent être constitutionnelles mais aussi environnementales. L'hygiène trop fréquente de la peau et des muqueuses aboutit à une fragilisation de ces épithéliums de revêtement qui favorise la pénétration des molécules avec lesquelles ils sont en contact. Cela joue un rôle dans l'augmentation de la prévalence de la DA dans les pays développés. Cela est partiellement à l'origine de l'hypothèse hygiéniste qui fait en plus intervenir l'absence d'infection chronique fréquente dans les pays développés pour expliquer un détournement de la réponse immunitaire vis-à-vis d'autoantigènes ou antigènes du soi et les molécules de l'environnement a priori inoffensives.

- Des anomalies de cohésion des cellules cornées majorent le déficit de la barrière cutanée. Le prurit de l'eczéma atopique en dehors des poussées d'eczéma est lié à la xérose cutanée et aboutit à la pénétration des molécules en contact direct avec la peau. Les allergènes peuvent alors être pris en charge par les CL. Il est donc logique de penser que la pénétration des allergènes à travers l'épiderme puisse suffire à générer une sensibilisation lors des premiers contacts avec les atopènes, puis des lésions d'eczéma lors des contacts ultérieurs.

- La pénétration des allergènes est favorisée par les propriétés enzymatiques de la plupart d'entre eux. Les allergènes les plus étudiés sont ceux de la poussière de maison (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Ce sont des sérines protéases dont les cibles moléculaires sont les occludines, protéines transmembranaires des jonctions serrées assurant l'adhésion des cellules épithéliales.

• Néanmoins, la pénétration des allergènes n'est pas limitée au tissu cutané, mais peut se faire à travers toute interface milieu extérieur. épithéliums de revêtement, en particulier les muqueuses respiratoires (aéro-allergènes) et digestive (allergènes alimentaires). L'allergène est alors pris en charge par des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes de ces différents épithéliums.

c. Prise en charge des allergènes par les cellules de Langerhans :

• Les allergènes qui pénètrent les couches superficielles de l'épiderme sont prise en charge (internalisés) par les cellules de Langerhans épidermiques. Cette internalisation serait facilitée par l'existence d'IgE spécifiques fixées à leurs récepteurs à la surface des CL. Les allergènes fixés par les IgE induiraient le pontage des molécules d'IgE aboutissant à 2 phénomènes : l'internalisation des allergènes (médiée par récepteur) et l'activation des CL, aboutissant à leur migration.

• L'activation des CL serait similaire à celle des mastocytes et basophiles qui suit le pontage des molécules d'IgE par fixation de l'atopène . Des travaux récents ont montré que le pontage des fceRI était suivi de l'activation des protéines tyrosines kinases responsable d'une mobilisation calcique, témoin de l'activation cellulaires. Les CL ne contiennent pas dd'histamine. L'activation ensuite par le pontage des FceR aboutirait à la production de cytokines inflammatoires comme l'IL1, IL6, IL-8 ou TNFalpha.

d. Activation des lymphocytes T précurseurs spécifiques d'antigène :

• La prise en charge de l'allergène est suivie de sa dégradation en peptides dans les compartiments cellulaires associés aux voies de biosynthèses des molécules du CMH et par l'immigration des CL de l'épiderme ou des muqueuses vers les ganglions drainants ou l'activation de LT spécifiques de peptides d'atopènes auraient lieu.

- Les LT mémoires quittent le ganglion et se retrouvent dans la circulation générale. La migration préférentielle dans les tissus cutanés serait liée à l'expression des antigènes CLA (cutaneous lymphocyte antigen) par les LT spécifiques autorisant une interaction avec des séléctines des veinules post-capillaires dermiques.

e. Type immunologique de dermatite atopique [30] :

Une hétérogénéité immunologique existe parmi les patients porteurs de DA avec deux types de DA individualisés :

- la DA extrinsèque ou allergique ou « eczéma atopique » : comporte une élévation du taux sanguin d'IgE et des IgE spécifiques. Ces DA sont volontiers associées à d'autres manifestations atopiques (asthme, rhinite et conjonctivite). Cette forme correspond à une immunisation

vis-à-vis des allergènes de l'environnement tels que les pneumallergènes (acariens, pollens, poils d'animaux) et éventuellement des allergènes alimentaires ;

- la DA intrinsèque ou non allergique dite « atopiforme » : ne comporte pas d'hyperIgE et présente un risque moindre d'asthme. L'hypothèse est une immunisation vis-à-vis des composants cutanés ou sudoraux et des protéines épidermiques secondaire à une dégradation par des protéases des microbes, tryptase, kallikréine, qui se transforment en autoantigènes reconnus par les IgE. Un certain nombre d'auto-anticorps est en effet détecté chez ces patients.

Les travaux en cours devront caractériser les lymphocytes T spécifique de ces auto-antigènes.

2. Phase d'expression de l'eczéma[31] :

- ✓ Une fois l'individu sensibilisé par voie cutanée ou muqueuse, les contacts ultérieurs avec l'allergène en cause peuvent induire les lésions d'eczéma.

✓ L'allergène ayant pénétré les couches superficielles de l'épiderme est pris en charge par les CL. Cette prise en charge facilitée par l'existence d'IgE spécifique membranaires aboutit à l'apprêtement des protéines et à l'expression de peptides d'allergènes dans les niches présentatrices des molécules du CMH. Les CL migrent dans le derme ou elles sont alors capables de présenter les peptides aux LT spécifiques.

✓ L'inflammation cutanée de la DA est secondaire à l'activation de LT spécifique d'allergène au niveau du derme et de l'épiderme. Les LT spécifiques d'allergènes retrouvées dans le sang et dans la peau sont majoritairement des LT CD-4 de type 2 (Th2) , produisant de l'IL-4 et de l'IL-5.

✓ Ces cytokines seraient responsables de l'hyper-IgE caractéristique de l'état atopique puisque l'IL-4 est le facteur principal de commutation isotypique IgG vers IgE. La production d'IL-5 serait responsable de l'infiltration des lésions par des éosinophiles . l'activation des lymphocytes T est suivie de l'activation d'autres types cellulaires, k2ratinocytes et cellules endothéliales principalement, ce qui aboutit à la production des chimiokines permettant le recrutement des cellules inflammatoires du sang vers la peau.

3. Régulation de l'inflammation cutanée[32, 33, 34] :

✓ L'eczéma de la DA évolue par poussées entrecoupées de rémissions spontanées. Les mécanismes en cause dans la régulation de l'inflammation sont très mal connus.

✓ Deux types d'hypothèses sont actuellement proposés :

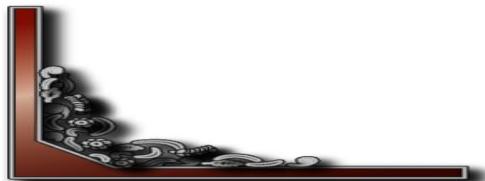
▪ **L'équilibre Th1/Th2** qui postule que les cytokines produites par les LT CD4 Th1 s'opposent à l'activation et aux fonctions des LT CD4 Th2 et vice versa. L'hypothèse actuelle d'un déséquilibre de LT spécifiques de types 1 et 2 au profit des cytokines de type2 à l'origine u développement d'une DA est étayée par les travaux montrant

l'existence chez les nourrissons d'un biais th2 plusieurs mois avant le déclenchement de la DA.

▪ **La régulation/suppression de l'inflammation** par des sous populations de LT parmi lesquels on distingue les LTh3 et TR1, respectivement producteurs de cytokines suppressives TGF-B et IL-10, les cellules NKT et les CD4+CD25+. Les LT CD4+CD25+ encore appelés LT régulateurs jouent probablement un rôle important dans la DA. Cependant, très peu de données sont actuellement disponibles dans la DA pour étayer cette hypothèse.



Diagnostic positif



A. Epidémiologie :

Toutes les données de la littérature ont montré que la prévalence de la DA varie selon l'origine géographique, l'ethnie et le niveau d'urbanisation.

1. Prévalence et incidence :

✓ La fréquence de la DA a doublé, voire triplé en 30 ans. La DA toucherait 10% à 25% des enfants contre 5% à 10% dans les années 1960.[35]

✓ L'étude international study of asthma and allergies in Childhood (ISAAC) réalisée en 1999 par questionnaire estimait sa prévalence en France à 8,8% chez les enfants de 6 à 7 ans et 10% dans la tranche d'âge de 13 à 14 ans. Au Danemark, l'incidence cumulative de la DA à l'âge de 7 ans était de 19,6%.[42]

✓ Au Japon, en 2005, sa prévalence chez les enfants d'âge scolaire entre 6 et 7 ans est de 15,4%. Dans la tranche d'âge de 7 à 15 ans, une étude récente réalisée en Turquie estime sa prévalence à 4,9%[37]. Chez les enfants iraniens de 6-7 ans, elle est de 0,8% à Téhéran et de 1,3% à Rasht selon la même étude.[38]

✓ Selon une étude menée en Ethiopie, la prévalence de la DA était de 1,2%. A Hong Kong, la prévalence de la DA est de 5,6%. En Tunisie, selon une étude multicentrique menée entre 1996 et 2000, l'incidence annuelle de la DA était estimée à 0,52%. [41]

✓ Ainsi on remarque que la DA est plus fréquente dans les pays développés. Cependant, les enfants issus de pays en voie de développement qui migrent vers les pays développés peuvent devenir plus vulnérables que la population d'origine.

✓ Un travail récemment publié a montré que chez les enfants Maghrébins vivant au Maghreb, l'incidence est inférieure à 1%, alors qu'elle passe à 12%-15% chez les enfants nés en France d'origine maghrébine, chiffre identique à ceux de la population française.[43]

✓ La prévalence de la DA est plus forte dans les zones urbanisées que dans les campagnes, ainsi que dans les régions fortement polluées. L'accroissement de la prévalence de la DA est attribué à l'urbanisation des populations au style de vie dit « occidental » mais l'augmentation de fréquence de la DA et autres maladies atopiques n'est pas clairement expliquée : rôle des polluants, des aéroallergènes, les additifs alimentaires, du tabagisme passif, de la mère pendant la grossesse avec effet de l'allaitement ou d'une meilleure protection anti-infectieuse.

2. Age de début ,et sexe :

✓ Le plus souvent, la DA débute précocement dans l'enfance et particulièrement pendant la première année de vie. Selon une étude anglaise, l'âge de début serait avant 6 mois dans 47,5% des cas et avant 1 an dans 69% des cas [44] avec un âge moyen de 6 mois. La DA commence au cours des six premiers mois de la vie dans 45% des cas, la première année dans 60% des cas et avant l'âge de 5 ans pour au moins 85% des enfants atteints [44]. Dans une cohorte finlandaise de 3029 enfants nés en 1994, le diagnostic de la DA était fait entre 6 et 24 mois dans 49% des cas [45]. Dans une étude sur 6877 enfants, Williams avait noté un début de la DA pendant la première année de vie chez 35% des patients, tandis que 54% des patients avaient un début de DA entre l'âge de 1 et 7 ans et 11% après l'âge de 7 ans. [46]

✓ Concernant le sex-ratio, dans les séries occidentales, la prédominance est tantôt féminine [38,47,12] et tantôt masculine [44,48] . Le sex-ratio est équilibré selon d'autres séries [49].

3. Rôle des facteurs d'environnement:

a. Allergènes alimentaires[50] :

✓ Près d'un cinquième des enfants avec DA présentent un diagnostic d'AA. L'œuf, le lait, les fruits à coques permettent d'identifier 90 % des cas. Les facteurs de risque associés à l'AA dans la DA sont un âge inférieur à 2 ans et une DA précoce débutant avant 3 mois. La sévérité de la DA semble aussi être un facteur associé à l'allergie alimentaire.

✓ Chez les enfants présentant une DA modérée à sévère de façon précoce la recherche d'une allergie alimentaire associée devrait être réalisée plus systématiquement.

b. Aeroallergènes :

✓ Certain aéroallergènes semblent être des facteurs influençant la DA : pollens, moisissures et surtout les déjections des acariens de la poussière, sont incriminés depuis longtemps. Ces aeroallergènes sont capables de déclencher des lésions d'eczéma après pénétration par voie cutanée ou respiratoire et d'une prolifération de lymphocyte T spécifiques responsable de la sécrétion d'IgE dirigées contre le *Dermatophagoides pteronyssinus*.

✓ Des mesures portant sur la réduction de la poussière de maison ont été directement associées à une amélioration significative de la DA.[51]

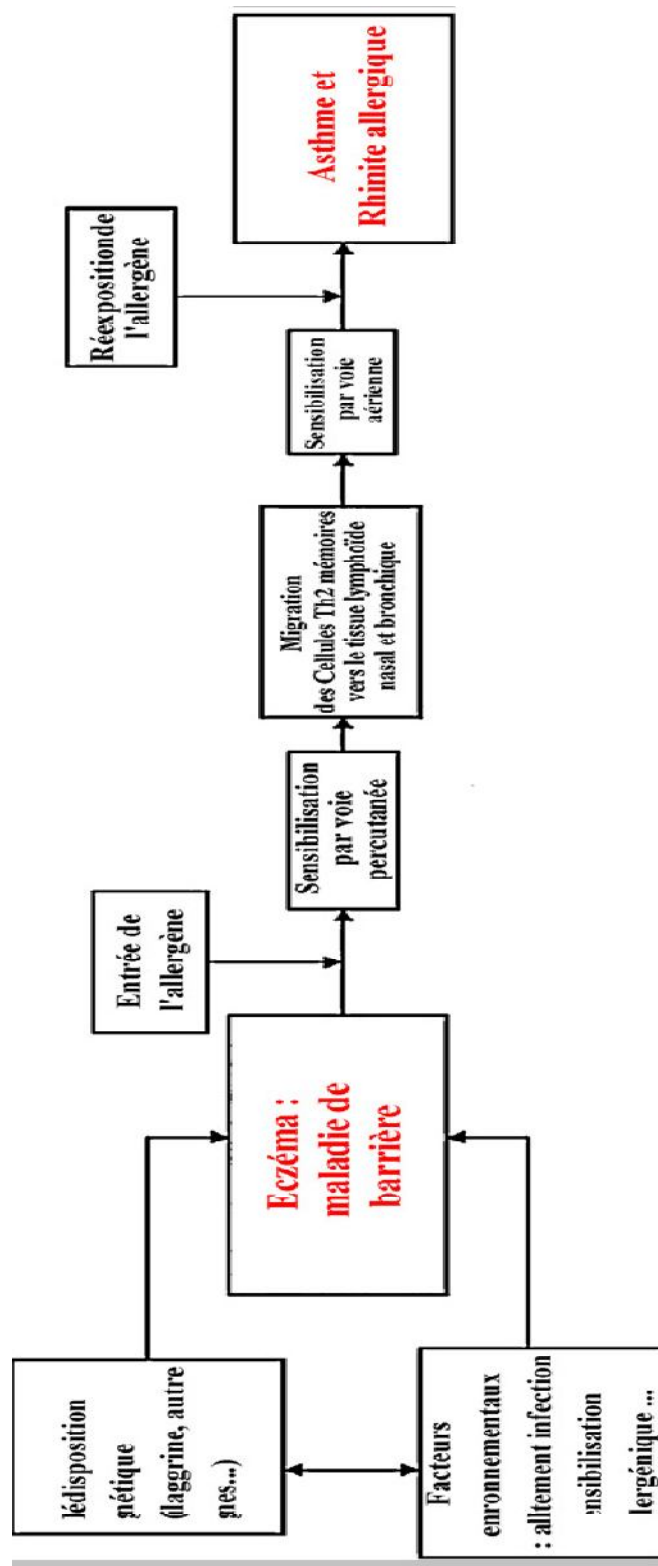


Fig. 3. Figure 2 d'après Burgess et al. [6] (modifié).

c. Agent infectieux[55] :

✓ La colonisation staphylococcique a des conséquences immunologiques pro-inflammatoires. Le staphylocoque doré sécrète des toxines (TSST, entérotoxines A,B,C) qui ont une activité superantigénique.

✓ des arguments récents sont en faveur d'une relation entre l'intensité des poussées et la densité de la colonisation. Les toxines sécrétés par les staphylocoques SEA et SEB sont exprimées principalement dans les lésions colonisées au niveau de la couche cornée de la peau eczémateuse et une majorité de patients atopique présentent des anticorps IgE spécifiques vis-à-vis de SEA et SEB. De plus, le taux d'anticorps anti-SEA/SEB est corrélé à la sévérité de l'eczéma. Ainsi le *Staphylococcus aureus* paraît avoir un rôle important dans l'exacerbation et la prolongation de la DA.[54]

✓ La colonisation microbienne sur la peau atopique a des conséquences immunologiques importantes qui empruntent plusieurs mécanismes :

✓ La stimulation directe des cellules présentatrice d'antigène et des kératinocytes.

✓ La stimulation de la prolifération cellulaire T vis la liaison superantigénique des récepteurs T.

✓ Enfin un rôle antigénique direct

✓ Sans être la cause de l'eczéma, *S Aureus* a un rôle essentiel par le biais des toxines dont l'effet superantigénique amplifie la réponse inflammatoire et joue un rôle prédominant dans les poussées de la maladie.

✓ Il a été clairement démontré que la colonisation de la peau saine dans la dermatite atopique par le staphylocoque doré était très significativement supérieure à celle de la peau d'un sujet sain. Par ailleurs, la densité en staphylocoque doré est 100 à 1000 fois supérieure au niveau des lésions de dermatite atopique (eczéma,

zone lichénifiée et impétiginisée) que sur les zones de la peau saine chez un patient atteint de dermatite atopique[52] Et qui s'expliquent par la capacité inhabituelle du staphylocoque dorée d'adhérer sur les cornéocytes atopique[53].

✓ Il a été démontré que la liaison du staphylocoque auréus est plus forte quand l'inflammation cutanée est médiée préférentiellement par les cytokines (IL4) des LTh2 que ceux des LTh1 à cause de la surexpression de la fibronectine à la laquelle se fixent le SA.

B. Aspect cliniques :

✓ Le diagnostic de DA est anamnestique, topographique selon l'âge et sémiologique. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic positif.

1. Chez le nourrisson [56,57] :

❖ Les lésions débutent volontiers sur le segment céphalique (cuir. chevelu, front, joues, menton) mais elles peuvent survenir sur n'importe quel site de prédilection de la DA. Au niveau du visage, la région médiofaciale est volontiers épargnée (nez, zone péribuccale). En revanche, les plis antérieurs du cou sont souvent touchés. À cet âge, une propagation au tronc, aux faces d'extension des membres est possible, réalisant quelquefois un tableau d'eczéma généralisé. Enfin, les poignets et les faces dorsales des mains constituent des sites fréquents.

Deux topographies sont particulières à cet âge :

- le pouce, prenant un aspect érythémateux et desquamatif ;
- la région périnéofessière, siège d'un érythème englobant les organes génitaux, mais cette atteinte ne se voit que dans 20 % des cas.

Dans les plis rétro- et sous-auriculaires existe souvent une fissuration suintante, surinfectée, douloureuse et persistante les sites de prédilection de la DA se modifient

entre 1 et 2 ans pour toucher tout d'abord le segment céphalique puis le cou et les zones flexurales. Le tronc est le site le plus fréquent chez le nourrisson, mais aussi chez l'enfant en bas âge. La face externe des bras est plus touchée que la face interne. Quel que soit l'âge, le nez, les régions mammaires, les paumes et les pieds sont les zones les moins atteintes.

❖ Les lésions eczématiformes sont vésiculosuintantes, œdémateuses à bords plus ou moins émiettés, croûteuses. Sur les membres et le tronc, les placards prennent parfois une forme nummulaire. Le prurit est constant, source de cris, d'insomnie, d'agitation du nourrisson. Le grattage des lésions ne se manifeste pas avant 2 mois. L'évolution est marquée par des poussées successives où alternent suintement et desquamation



Photo 1 : eczéma des joues



Photo2



Photo3 : lésions périorbitaires



Photo4



Photo5 : Intertrigo rétroauriculaire

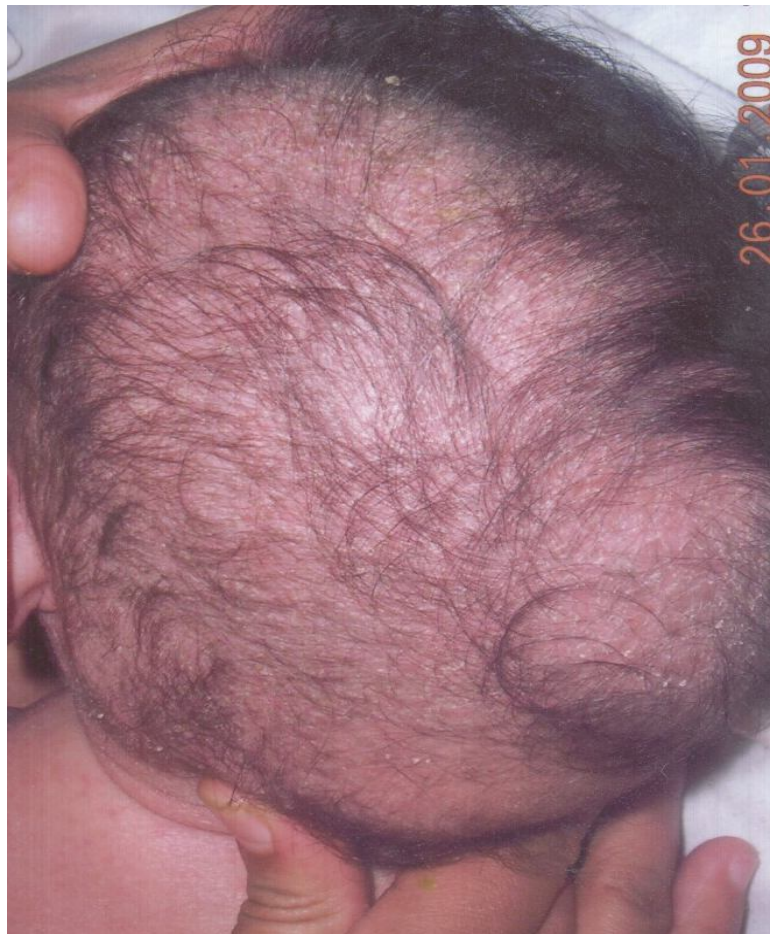


Photo6 : eczéma du cuir chevelu



Photo7 : eczema facial et du siège



Photo8 : éczema des plis

2. Chez l'enfant [58]

✓ L'eczéma peut apparaître d'emblée à cet âge ou plus fréquemment faire suite à l'évolution d'un eczéma du nourrisson. Il s'agit souvent de placards lichénifiés très prurigineux où la lésion est épaissie et quadrillée.

✓ Le visage est moins atteint.

✓ La topographie élective correspond aux plis : plis du coude et creux poplités en priorité, mais aussi sillons rétroauriculaires, plis sous-fessiers, plis du cou, chevilles. Toutefois, il existe des formes inversées avec atteinte prédominante des convexités (coudes et genoux).

✓ Les mains sont touchées : leur peau est sèche, crevassée, eczémateuse ou lichénifiée. Les lèvres et la zone péri-buccale sont le siège respectif d'une cheilite fissuraire et d'une dermite périorale sèche desquamative associées à une perlèche. L'atteinte vulvaire est possible à cet âge, avec un aspect lichénifié, plissé ou fripé des grandes lèvres. Le prurit est très franc à cet âge, intense, associé à une anxiété et une irritabilité. L'évolution est chronique et comporte des poussées d'eczématisation aiguë.



Photo9 : eczéma des joues et des paupières

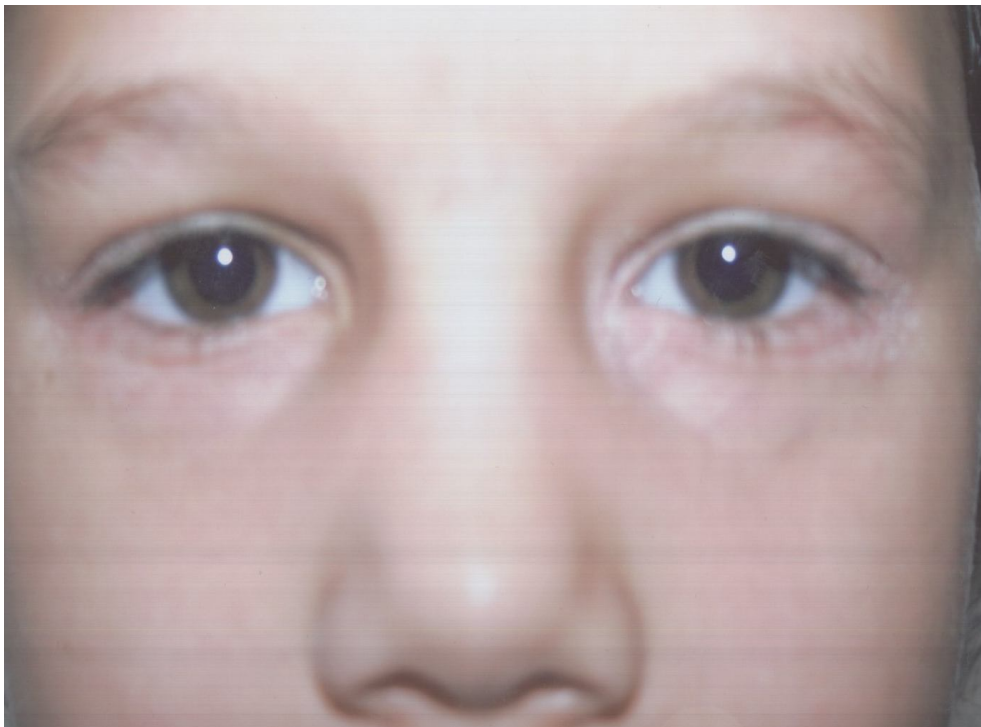


Photo10 : eczéma de paupières inférieures



Photo11 : érythèmes des paupières supérieures et inférieures



Photo12 : forme avec eczéma ombilicale



Photo 13 : érythèmes des paupières

3. Chez l'adolescent[57]

- ✓ La DA manifeste une période de recrudescence à l'adolescence, parfois à l'occasion de conflits psychoaffectifs ou de stress.
- ✓ L'atteinte lichénifiée des plis de flexion est habituelle. Des formes graves extensives peuvent apparaître, allant du prurigo lichénifié prédominant aux membres (photo14) jusqu'à l'érythrodermie.

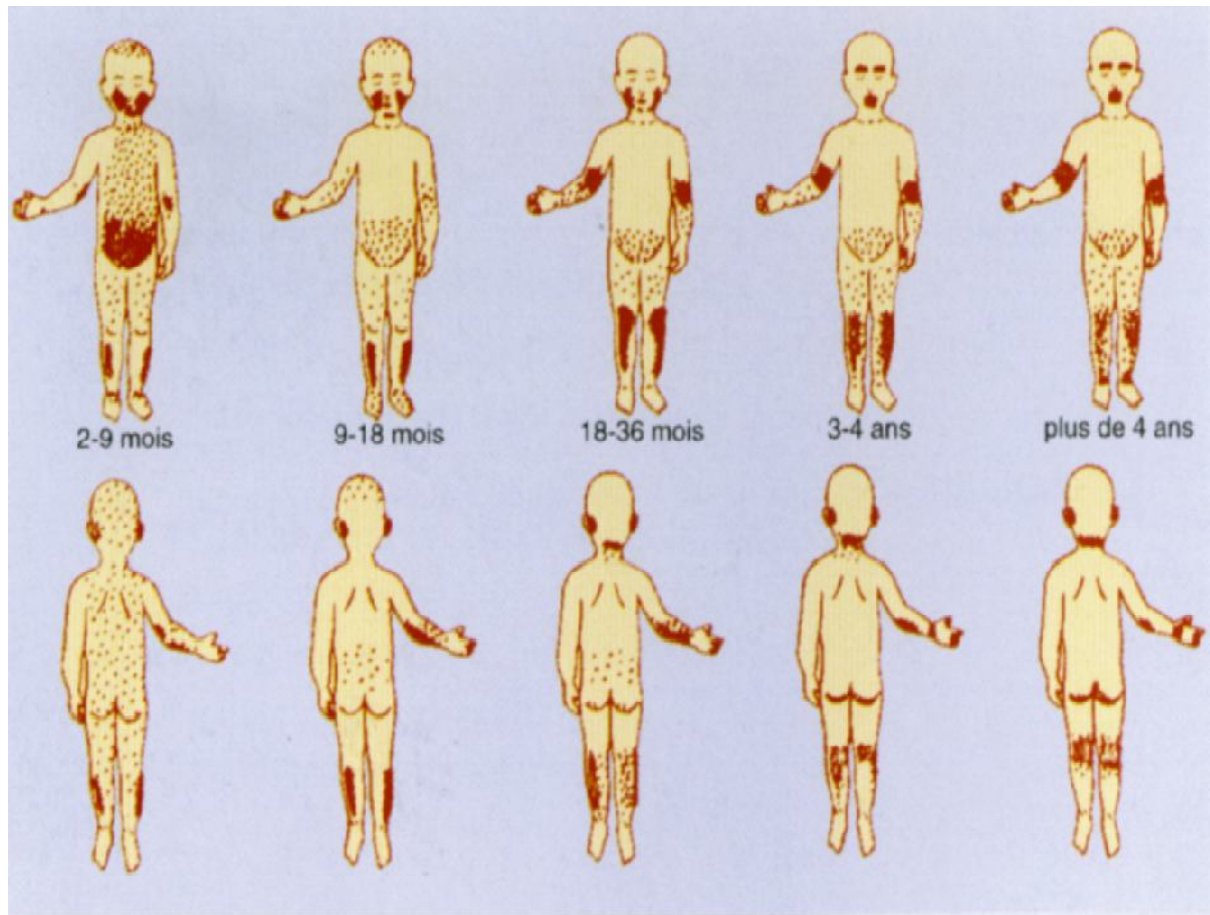


Photo 14 : Dermatite atopique de l'adolescent : prurigo lichénifié.



Photo 15 : Adolescent : excoriation et lichénification du creux poplité

✓ En conclusion, l'évolution des lésions avec l'âge peut être récapitulée dans le schéma suivant :



4. Signes cliniques mineurs associés

Des signes cliniques associés aux lésions d'eczéma sont désignés comme « signes mineurs » utiles au diagnostic. Ils peuvent être l'expression d'une DA mineure ou masquée et persistent généralement après guérison de la DA.

a. Xérose cutanée

Elle est constante. La peau est sèche, finement squameuse, voire parfois ichtyosique.

b. Hyperlinéarité palmoplantaire :

Elle est fréquente.

c. Dermographisme blanc :

Le frottement ou l'étirement de la peau chez l'atopique n'entraîne pas une réaction érythémateuse (comme chez un sujet normal), mais plutôt l'apparition en quelques secondes d'une ligne blanche maculeuse, non œdémateuse. La ligne blanche persiste près de 20 minutes. Le dermographisme blanc s'observe chez l'atopique, e, peau saine et en peau lésée. Il n'est pas spécifique de la DA car il peut se voir au cours de pityriasis rubra pilaire, de psoriasis érythrodermique, de lichen profus. Il s'améliore quand la dermatose régresse.



Raie vasomotrice; dermographisme blanc après frottement avec une pointe mousse.

d. Kératose pilaire

Elle est souvent associée à la DA. Elle se manifeste par des papules kératosiques folliculaires, siégeant sur les faces d'extension des membres qui présentent un aspect râpeux en « chair de poule ». Chez le nourrisson, elle peut atteindre le visage, et chez l'enfant noir, elle est souvent diffuse et atteint le tronc.

e. Pityriasis alba, dartres achromiantes ou eczématides

Elles se manifestent par des plaques arrondies, dépigmentées et finement squameuses de la face et des membres, plus fréquentes sur une peau foncée.

f. Cheilite et perlèche

Une cheilite, touchant surtout la lèvre supérieure, et une perlèche sont souvent associées.

g. Intertrigos sous- et rétroauriculaires

Ils sont un bon marqueur de DA.

h. Signe de Dennie-Morgan

Il correspond à un épaississement des plis sous-palpébraux avec aspect de doublement ce signe peut être quasiment isolé dans des DA mineures.



photo15 : Eczéma des joues, avec signe de Dennie-Morgan

C. Critères diagnostique :

Différents critères ont été développés pour être utilisés dans les investigations et les études de population. Hanifin et Rajka ont introduit les premiers critères de diagnostic de la DA (Tableau 4), qui ont été largement utilisés depuis plus de 20 ans . Le groupe UK Working Party's for diagnostic criteria for atopic dermatitis, dirigé par Williams, a établi des critères simplifiés utilisant des traits discriminatifs par rapport aux critères de définition Hanifin et Rajka sous forme d'un questionnaire.

Tableau 4 : critères diagnostique de Hanifin et Rajka

Critères majeurs Trois sont nécessaires	Prurit Aspect et topographie typiques : - lichénification des plis chez l'enfant - atteinte du visage et des faces d'extension des membres chez le nourrisson Évolution chronique et récidivante Antécédents familiaux ou personnels d'atopie
Critères mineurs Trois sont nécessaires	Xérose Ichtyose, kératose pilaire Réactions cutanées immédiates positives IgE totales sériques élevées Âge précoce de survenue Tendance aux infections cutanées Dermite des mains et des pieds Eczéma des mamelons Chéilite Conjonctivites récidivantes Signe de Dennie-Morgan Kératocône Cataracte sous-capsulaire antérieure Pigmentation périoculaire Pâleur et érythème faciaux Pityriasis alba Plis antérieurs du cou Prurit à la transpiration Intolérance à la laine et aux solvants lipidiques Renforcement périfolliculaire, surtout en peau noire Intolérance alimentaire Aggravation par les émotions Dermographisme blanc

Tableau 5. : Critères de diagnostic de la dermatite atopique de l'United Kingdom Working Party.

Critère obligatoire	dermatose prurigineuse
<i>Associée à Trois ou plus des critères suivants</i>	1 - Antécédents personnels d'eczéma des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans 2 - Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents d'asthme, de dermatite atopique, ou de rhinite allergique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans) 3 - Antécédents de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année 4 - Eczéma des grands plis ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans 5 - Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans seulement)

D. Examens complémentaires :

Les examens complémentaires sont inutiles en pratique courante, le diagnostic doit être clinique et anamnestique.

1. Biologies :

Il n'existe aucun marqueur spécifique de la DA.

a- Eosinophilie : [55,62]

L'hyperéosinophilie sanguine permet d'orienter vers une origine allergique lorsqu'elle est supérieure à 500 élément/mm³. Dans la DA, elle est inconstamment présente et non spécifique.

C'est un mauvais examen de dépistage. Sa corrélation avec la sévérité de la dermatose et le taux d'IgE présente est non spécifique.

b- Lymphocytes sanguins : [55,63]

✓ Pendant la grossesse, les lymphocytes T helper 2 prédominent par rapport au Th1 chez le fœtus. A la naissance, sous l'impulsion de nombreux signaux immunologique (déclenchés par des agents divers, bactéries, virus...), le rapport Th1/Th2 s'équilibre dans les premiers jours, très rapidement le rapport s'inverse avec une nette prédominance de lymphocyte Th1. Chez les individus atopiques, ces signaux ne permettent donc pas l'inversion Th1/Th2.

✓ L'analyse des populations lymphocytaire sanguines dans la DA a mis en évidence une augmentation du rapport lymphocytes T auxiliaires/ lymphocytes T suppresseurs, avec une diminution des lymphocytes T suppresseurs. Le nombre de lymphocyte B CD23+ est augmenté dans la DA, de même que le taux sérique de CD 23 soluble. Ces anomalies cellulaires et biologique ne sont pas corrélées à la sévérité de la DA, ni aux taux totales .

c- Immunoglobuline E totales : [66,55,64,65]

✓ En cas d'atopie, les IgE sont synthétisées en quantité anormale et circulent soit sous forme libre (IgE circulante), soit fixé sur les cellules cibles (mastocytes, basophile, éosinophile, plaquette).

✓ Leur dosage se fait par méthode enzymatique (technique ELISA) plus facile à réaliser et moins onéreuse que la méthode radio-immunologique.

✓ L'élévation des IgE totales n'est pas spécifique et peut se rencontrer dans d'autres affections comme certaines parasitoses. Il s'agit cependant d'un bon argument de présomption.

✓ Les IgE totales sont augmentées de façon non spécifique dans 40 à 80% des cas. Pour Hanifin et Rajka, près de 20% des patients avec une DA ont des IgE sériques normales. Ils sont cependant inclus l'élévation des IgE totales dans les critères mineurs de la DA.

✓ Classiquement, les IgE totales sont d'autant plus élevées que la DA est sévère, mais 25% des DA modérées ont des IgE très élevées et 40% des DA sévères ont un taux normal. Ces résultats sont à rapprocher de ceux ne trouvant pas de corrélation entre les taux d'IgE et la sévérité de la DA. Leur taux n'évolue pas de façon parallèle avec l'amélioration clinique de la DA. Environ 80% des DA sévères associées à une atopie respiratoire ont des IgE élevées. En cas de DA « pure » (sans antécédents personnels ou familiaux d'atopie respiratoire), la majorité des sujets n'ont pas d'élévation importante des IgE totales.

✓ Leur élévation pourrait être corrélée là aussi à la sévérité de la maladie. Pour Uehara seules les DA « pures » et sévères ont une élévation des IgE totales.

✓ Ainsi, on peut définir des sous-groupes de patients atopique avec des IgE totales très élevées et des sous-groupes de patients avec des IgE basses, voire effondrées, qui présentent cependant des dermatites atopiques graves.

d- Immunoglobulines E spécifiques : [55,63,67]

✓ Les dosages d'IgE spécifiques par RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) permettent d'identifier et de quantifier les anticorps dirigés contre un allergène particulier . En effet, la mise en évidence d'IgE spécifique d'un allergène donné peut être un simple stigmate immunologique, sans traduction clinique ou correspondre à une réponse consécutive à un autre allergène en cas de réactions croisées. La présence d'IgE spécifiques signifie sensibilisation, mais pas obligatoirement manifestation allergique.

✓ La recherche d'IgE spécifiques chez l'atopique, à certaines limites, dont le taux très élevé d'IgE totales, elle peut être très intéressante lorsque les tests cutanés sont difficiles à réaliser après la réalisation de prick-tests pour réaliser une confrontation clinico-biologique et étudier leur pertinence.

✓ De façon générale se pose le problème de la standardisation des allergènes, de la sensibilité des techniques utilisées, du prix de la nécessité de ne tenir compte que des tests positifs de manière significative.

e- Phadiatopt :[55, 63]

✓ Il s'agit d'un test unitaire qualitatif dépistant la présence dans le sérum du patient des IgE spécifique vis-à-vis des allergènes les plus courants, réalisant ainsi un multi-RAST.

✓ Il est cependant limité, car il ne concerne ni les allergènes de certains pollens régionaux (comme ceux du cyprès), ni certaines moisissures, ni surtout la blatte et le latex.

✓ C'est un test global ne permettant pas d'identifier les allergènes responsable ; un test négatif n'élimine pas le diagnostic d'allergie et un test positif n'est pas synonyme d'allergie, mais la corrélation reste forte (90% des cas).

✓ Le principal intérêt est la recherche d'un certain terrain atopique et d'une allergie respiratoire quand il existe une forte suspicion diagnostique, il peut être intéressant lorsque les tests cutanés ne sont pas praticables.

f- Dosage urinaire des leucotriènes : [55 , 68]

✓ Le dosage urinaire de la leucotriènes LTE₄, métabolite stable des leucotriènes LTC₄ et LTD₄, par des techniques combinées de chromatographie liquide et de spectrométrie de masse, a été proposé par certaines équipes.

✓ Il semblerait que les taux urinaires de LTE₄ soient plus importants chez les sujets porteurs de DA que dans la population contrôle, avec une corrélation significative avec le taux des IgE totales.

2. Tests cutanés :

a- Les différents tests cutanés : [69, 70]

i. Les prick-tests cutanés :

✓ ils n'ont pas de seuil de positivité clairement défini. Les allergènes testés sont choisis en fonction de l'âge, de l'histoire clinique (précisée par l'interrogatoire des parents), de l'environnement et de l'alimentation de l'enfant. Ils sont le plus souvent suffisants pour affirmer la sensibilisation à un allergène.

ii. Les tests épicutanés (patch tests) :

✓ La batterie standard européenne permet d'explorer l'allergie aux principaux allergènes auxquels peut être soumis l'enfant : il s'agit essentiellement des parfums et des métaux. Une étude portant sur 152 enfants atteints d'eczéma de contact a montré que l'association est fréquente : 35 % des enfants ayant une dermatite de contact sont atopiques. Elle n'a d'intérêt chez l'enfant atopique qu'en cas de suspicion d'une allergie de contact surajoutée. Le latex et certaines protéines alimentaires (amande douce) peuvent aussi induire des eczémas de contact d'évolution secondaire vers une allergie IgE-dépendante.

iii. Les atropy-patch tests :

✓ Les *atopy patch-tests* (APT) initialement développés pour les acariens, et plus récemment pour quelques allergènes alimentaires (lait de vache, farine de blé, œuf) ne sont pas standardisés et encore en cours d'évaluation. Les APT permettent de mettre en évidence une hypersensibilisation retardée de contact. La fiabilité de ces tests dans les allergies alimentaires et cependant variable semble plus importante avec les aliments frais (lait de vache et œuf) qu'avec les extraits commerciaux.

Tableau Critères internationaux de lecture des *atopy patch tests* (APT), révisés par l'ETFAD .

—	Négatif
?	Érythème seul, douteux
+	Érythème et infiltration
++	Érythème et quelques papules
+++	Érythème et papules nombreuses ou diffuses
++++	Érythème et vésicules
ETFAD : European Task Force on Atopic Dermatitis.	

iv. Régime d'éviction alimentaire à visée diagnostique :

Il ne doit pas être initié d'emblée sans la réalisation d'un bilan allergologique préalable, particulièrement pour les protéines du lait de vache chez le nourrisson. Ce régime d'éviction doit être strict, basé sur les données du bilan. En l'absence d'amélioration de la DA dans un délai de 1 mois, le régime ne doit pas être poursuivi et l'enquête doit être reprise.

v. Test de provocation orale (TPO)

Il a pour objectif de prouver la responsabilité d'un allergène alimentaire. Le TPO en double aveugle contre placebo est la méthode de référence réalisable seulement

dans quelques centres ; le TPO en ouvert est en pratique plus largement utilisé, mais dans des structures aptes à prendre en charge une réaction anaphylactique.

b- Indications des tests cutanées:

- **La DA grave :**

Définie comme un échec au traitement adapté bien conduit, même chez les nourrissons sous allaitement maternel exclusif (le lait maternel qui contient la plupart des protéines alimentaires ingérées par la mère peut être un vecteur de sensibilisation par procuration).

- **L'enfant atteint de DA avec stagnation ou cassure de la courbe staturo-pondérale.**

- **L'enfant ayant une DA avec manifestations associées évocatrices d'allergie respiratoire, alimentaire ou de contact :**

- ✓ signes évocateurs d'une allergie alimentaire après ingestion ou contact avec un aliment : syndrome oral, manifestations cutanées (urticaire, angioedème), signes respiratoires (asthme, rhinite) ou digestifs (vomissements, diarrhée), voire choc anaphylactique;

- ✓ signes évocateurs d'une allergie de contact : eczéma localisé dans des zones inhabituelles (siège, paumes et plantes) ou diffus par intolérance à un cosmétique d'hygiène ou de soin.

- La DA qui ne répond pas au traitement habituel ou qui s'aggrave.

3. histopathologie

Les modifications histologiques au cours de la DA portent à la fois sur l'épiderme et le derme et sont différentes selon l'aspect clinique, qu'il s'agisse de lésions aiguës ou lichénifiées, ou d'une simple xérose cutanée [71].

a- | Épiderme

Une hyperkératose, une hyperplasie psoriasiforme, une dyskératose, associées à des foyers d'œdème intercellulaire et à un infiltrat lymphocytaire, caractérisent les lésions lichénifiées

L'acanthose, avec par places une parakératose et une hypergranulose, s'observe chez l'atopique en peau sèche non eczémateuse.

La spongiose focale avec exocytose d'éléments mononucléés et la vésiculation intraépidermique renfermant lymphocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, est plus fréquente dans les lésions aiguës que lichénifiées, mais aussi en peau apparemment saine [71, 72] ; Des mastocytes ont pu être identifiés dans l'épiderme de peau non lésée en ayant recours aux colorations spéciales, aux immunoréactions enzymatiques et à la microscopie électronique. Au niveau de l'épiderme, on trouve des cellules de Langerhans et des cellules dendritiques apparentées IgE positives aussi bien en peau lésée qu'apparemment saine .

b- | Derme

❖ L'infiltrat dermique est assez discret, surtout constitué d'éléments mononucléés lymphohistiocytaires, mais aussi de polynucléaires éosinophiles, basophiles et neutrophiles. Le typage lymphocytaire de l'infiltrat montre une prédominance des cellules *T helpers*. Cet infiltrat peut siéger, mais à un degré moindre, en peau apparemment saine [72]

La paucité de l'infiltrat éosinophile contraste avec l'existence de dépôts significatifs de la *major basic protein* (MBP) dans le derme supérieur. Les dépôts extracellulaires de MBP sont plus marqués en peau lésée qu'en peau saine.

L'eotaxine est une CC chémokine (cf infra) agissant via sa liaison au récepteur CCR3. L'immunoréactivité et la transcription de l'eotaxine et du CCR3 sont augmentées en peau lésée chronique de DA.

Cette expression accrue est parallèle aux dépôts de protéines granuleuses éosinophiles.

Dans le derme, les cellules IgE positives se retrouvent surtout en position périvasculaire, en peau saine et lésée. Elles expriment le phénotype CD1a++, CD1b++, CD36+ (à l'état normal : CD1a+, CD1b+,CD36-) [26].

L'augmentation des mastocytes dans les lésions lichénifiées est significative par rapport aux lésions aiguës, à la peau apparemment saine de l'atopique et à celle des témoins.

❖ La dilatation des capillaires superficiels, l'hyperplasie des cellules endothéliales, l'épaississement de leur membrane basale prédominent dans les lésions aiguës et lichénifiées, mais se retrouvent aussi en peau saine [71] Les mastocytes dermiques sont surtout en position périvasculaire.

Enfin, les structures nerveuses sont également touchées en peau saine. Un processus de démyélinisation et de fibrose est net dans les lésions lichénifiées.

c- Annexes sudorales eccrines et sébacées

Les glandes sudorales sont de morphologie normale [71] Les glandes sébacées sont normales, parfois atrophiques, principalement dans les DA associées à une ichtyose vulgaire [72].

E. Diagnostics différentiels

1-Dermatite atopiforme [73]

✓ Aux confins nosologiques de la DA, les dermatites atopiformes correspondent aux manifestations cliniques typiques de l'eczéma atopique mais sans stigmates génétiques et immunologiques associés.

✓ Dans une étude hollandaise, comparant une série contrôle de 122 patients atteints de DA à un groupe de 34 autres atteints de dermatite atopiforme , Brenninkmeijer montre que la dermatite atopiforme se caractérise par une

prédominance féminine, l'absence des maladies habituellement associées à l'atopie, un début plus tardif et une moindre sévérité. Les épisodes récurrents de conjonctivite, l'hyperlinéarité palmaire, la kératose pileuse, les eczématides achromiantes et l'eczéma des extrémités sont moins souvent observés. En revanche, le signe de Dennie-Morgan existe également dans la dermatite atopiforme[53].

✓ Les conseils d'éviction proposés pour la DA sont inutiles dans le cas des dermatites atopiformes. En effet, la sensibilisation aux principaux aéroallergènes et/ou aux allergènes alimentaires ainsi que la présence d'IgE spécifiques à ces différents allergènes définissent la DA et non pas la dermatite atopiforme.

2-Dermite séborrhéique [74]

✓ Elle apparaît avant l'âge de 3 mois et atteint préférentiellement l'extrémité céphalique et le siège. Les lésions sont érythématosquameuses ou même croûteuses au niveau du cuir chevelu. Mais d'authentiques DA peuvent débiter sur un mode séborrhéique pendant les premières semaines pour prendre un aspect classique ensuite (25 % environ). Le temps permettra de rectifier le diagnostic car de toute façon, les IgE totales sont généralement peu augmentées chez le jeune nourrisson, ce qui ne permet pas de conclure.

3-Gale [74]

Elle doit être évoquée de principe devant un prurit généralisé, féroce et insomniant. On retient l'apparition récente des lésions, leur polymorphisme et le contexte familial.

4-Eczéma de contact

Il n'est pas si rare chez le nourrisson et l'enfant. La zone atteinte est bien limitée et correspond à l'endroit du contact. Le problème reste surtout celui de ne pas méconnaître une éventuelle sensibilisation de contact chez un enfant atopique.

5-Psoriasis

Il peut poser un problème de diagnostic pendant les premiers mois de vie.

6-Certains déficits immunitaires

Ils s'accompagnent d'une dermatose eczématiforme proche de la DA, d'expression souvent sévère, voire érythrodermique, résistante aux thérapeutiques habituelles et qui s'associe à des infections bactériennes, virales ou mycosiques récidivantes cutanées ou viscérales, à un retard staturo-pondérale ou à un syndrome hémorragique. Dans ce contexte, un bilan immunitaire doit être réalisé dans un service spécialisé.

Evolution pronostic

A. Evolution :

1. A court terme [74] :

L'évolution est chronique, faite d'alternances entre poussées et rémissions en fonction de différents facteurs aggravants avec possibilité de complications de la maladie. Les facteurs déclenchant ne sont pas toujours faciles à identifier. Les plus classiques sont : les poussées dentaires, les infections oto-rhino-laryngologiques (ORL), broncho-pulmonaires ou gastro-intestinales, les surinfections cutanées bactériennes ou virales et les vaccinations.

D'autres circonstances liées aux changements d'environnement ou de régime alimentaire peuvent aussi amener une amélioration ou provoquer une poussée de la dermatose. Un certain nombre de circonstances peuvent déclencher une poussée par le seul fait qu'elles aggravent le prurit : augmentation de la sudation par l'exercice ou la chaleur, irritation cutanée par le dessèchement et la délipidation liés aux bains ou aux savons, usage intempestif ou prolongé d'antiseptiques ou de produits locaux inadaptés, port de vêtements en laine ou textile synthétique. Enfin, bien qu'ils ne soient pas quantifiables et que leurs impacts réels soient difficiles à apprécier, les émotions, les stress et les contrariétés de l'enfant et de son entourage sont également des facteurs qui influencent la DA avec eczématisation liée au grattage.

2. A long terme [75,76] :

Dès lors que la DA est une maladie chronique évoluant par poussées et rémissions successives, il reste difficile de parler de guérison. On parle plutôt de rémission prolongée. Néanmoins, la DA tend dans la majorité des cas à s'estomper avec l'âge, la peau devenant de moins en moins « réactive », comme si une désensibilisation lente s'opérait, mais le pronostic de la DA est difficile à évaluer. Les études récentes de suivi à long terme sont rares et les difficultés qu'elles comportent sont multiples (Définition de la dermatose, établissement d'un score de sévérité,

groupes homogènes de patients, perdus de vue). Les DA du nourrisson sont celles qui comportent le plus de formes étendues et graves mais l'évolution est spontanément bonne dans la majorité des cas, les formes persistant dans l'enfance étant plus localisées. L'étude de Vickers sur 2 000 enfants donnait des résultats optimistes avec 90 % de guérison au terme d'un suivi de 15 ans. Une étude de 1985 rapporte que sur 200 nourrissons atteints de DA, le quart bénéficie d'une rémission de plus de 2 ans à partir de l'âge de 3 ans. En cas de rémission incomplète, l'intensité et l'étendue de la DA résiduelle sont habituellement proportionnelles à sa gravité initiale.

B. Facteurs pronostiques

1. Facteurs pronostiques cliniques [77, 78, 79]

Les éléments cliniques cités habituellement comme critères de mauvais pronostic incluent : la gravité dans l'enfance, les antécédents familiaux de DA, une association précoce avec de l'asthme, une allergie alimentaire, une apparition précoce de la DA avant l'âge d'un an, la sévérité de la DA, le caractère disséminé dans les premiers mois et le sexe féminin [37,38,55].

2. Facteurs pronostiques biologiques

En dehors du taux des IgE sériques, qui est statistiquement proportionnel à la gravité de la DA, divers marqueurs solubles ont été étudiés dans la DA. Ils correspondent à des protéines relarguées dans la circulation par les diverses cellules impliquées dans l'inflammation cutanée : cytokines, leucotriènes, protéines des granules des polynucléaires et des mastocytes, molécules d'adhésion. Bien que des corrélations aient été détectées, aucune de ces mesures n'a actuellement sa place en routine.

C. Scores de gravité [80, 81]

De nombreuses échelles d'évaluation ont été mises au point pour quantifier l'importance de la DA.

1. Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

Il associe des mesures de :

- **A:** surface cutanée atteinte (calculée sur la base de la règle des neuf), adaptée au nourrisson ;
- **B:** intensité de six paramètres (érythème, œdème/papule, suintement/croûtes, excoriation, lichénification, sécheresse de la peau en zone non inflammatoire), avec une cotation de 0 à 3 ;
- **C:** signes subjectifs (prurit et perte de sommeil [moyenne appréciée sur une échelle analogique visuelle de 0 à 10]).

Lorsque l'enfant est âgé de moins de sept ans, la cotation est réalisée par les parents avec une fiabilité aléatoire.

Le Scorad est calculé selon la règle suivante :

$A/5 + 7B/2 + C$. Ainsi, dans le score global, l'extension de la maladie et les signes subjectifs comptent chacun pour 20 % et l'intensité des six paramètres pour 60 %.

2. Six Signs Atopic Dermatitis (Sassad)

Le Sassad est basé sur l'évaluation de six signes cliniques (érythème, exsudation, excoriation, sécheresse, fissuration et lichénification) cotés de 0 à 3 en six zones de la peau (bras, mains, jambes, pieds, tête et cou, tronc). Le score global va de 0 à 108. Il est applicable chez l'enfant et l'adulte dans des essais cliniques et sur le plan

individuel pour juger de l'évolution clinique du malade. Il ne nécessite que deux à dix minutes.

3. Eczema Area and Severity Index (EASI)

Il ne tient pas compte de certains paramètres cliniques comme la xérose ni des paramètres subjectifs comme le prurit ou les troubles du sommeil. Il est également très utilisé lors d'essais thérapeutiques. Le malade ou les parents évaluent le prurit sur une échelle analogique visuelle cotée de 0 à 10. Les signes cliniques de l'atopie pris en compte sont l'érythème, l'œdème/induration/papule, le suintement/humidité/croûte, l'excoriation, la desquamation, la lichénification évalués en quatre points du corps (tête et cou, tronc, membres supérieurs, membres inférieurs).

La cotation va de 0 à 3 en fonction de l'intensité de la symptomatologie. Le score clinique pour chaque signe est représenté par la moyenne obtenue pour chaque paramètre clinique dans les différentes zones corporelles étudiées. Le score total pour les signes cliniques est la somme des scores cliniques pour chacun des Six Signs Atopic Dermatitis (après conversion de l'échelle analogique en un score en quatre points). L'EASI est au total un score combiné impliquant les signes individuels d'atopie et la surface corporelle atteinte dans les quatre régions anatomiques. Le score maximal est de 72.

4. Nottingham Eczema Severity Score (NESS)

Cette échelle est proposée chez des enfants d'un à cinq ans. Ce score relativement simple combine les signes cliniques observés dans les 12 derniers mois (durée d'évolution de la dermatose et intensité de celle-ci en appréciant son retentissement sur le sommeil) et un examen clinique unique appréciant le degré d'atteinte de la surface corporelle. Chacun des paramètres est coté de 1 à 5,

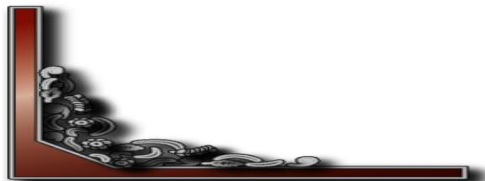
permettant de définir des DA minimales (3 à 8), des DA modérées (9 à 11) et des DA sévères (12 à 15).

5. Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis Score (Osaad)

Ce système de cotation associe les paramètres cliniques et biométaboliques. Il comprend une mesure des surfaces atteintes qui sont reportées sur un schéma et scannées. Il est réservé aux domaines de recherches. Le Scrad et le Sassad sont les échelles les plus utilisées lors d'essais cliniques afin de détecter des modifications minimales de la maladie. C'est actuellement le Scrad qui remplit les meilleurs critères de qualité.



Complication



A. Érythrodermie [55]

Une érythrodermie plus ou moins desquamative, touchant les phanères, s'accompagnant de fièvre et d'adénopathies peut survenir chez l'atopique.

Sur le plan biologique, il existe souvent une hyperéosinophilie et une hyper-IgE.



Photo 15 : Dermatite atopique sévère érythrodermique.

B. Photosensibilité [55]

Si dans la majorité des cas la DA s'améliore sous la double influence des bains de mer et du soleil, 10 à 20 % des atopiques s'aggravent au soleil. L'irradiation solaire peut, par l'intermédiaire des infrarouges d'une sudation et d'un prurit exacerbant la DA. Il n'y a pas de rapports privilégiés entre photodermatoses idiopathiques et atopie, les deux pouvant cependant coexister. Il peut exister une photosensibilité d'origine exogène médicamenteuse, réalisant un tableau de photoallergie rémanente, en particulier aux phénotiazines. Les atopiques se sensibilisent volontiers à ces substances à visée antihistaminique, prescrites par voie générale ou topique.

Certains sujets présentent un tableau de dermatite actinique chronique. Ce sont des patients jeunes avec une photosensibilité nette.

C. Complications infectieuses [55]

La DA expose à des complications infectieuses cutanées à la fois bactériennes, virales et mycosiques. Outre leur rôle infectant propre, ces agents infectieux, en particulier microbiens, exercent une action patente sur le système immunitaire.

Une étude [127,128] met en exergue le faible taux des protéines antimicrobiennes dans la sueur des sujets atopiques associée à une réponse inflammatoire plus faible des cellules dendritiques cutanée de l'atopique par rapport aux cellules dendritiques cutanée de la peau des sujets avec un psoriasis ou une dermite de contact.

1. Complications bactériennes

L'impétigiisation fréquente de la DA due à *Staphylococcus aureus* se traduit par l'apparition de pustules, de croûtes jaunâtres d'impétigo, d'un suintement plus abondant de l'eczéma, d'adénopathies satellites dans les zones de surinfection. Ce tableau d'eczéma impétiginisé doit toujours faire soulever l'hypothèse d'une greffe virale sous-jacente à l'infection staphylococcique. Quelquefois, il s'agit de simples pustules superficielles plus ou moins folliculaires. L'infection peut également s'accompagner d'adénopathies subaiguës plus ou moins douloureuses, ne se ramollissant pas, de taille importante, simulant celles des hémopathies. *Staphylococcus aureus* constitue un facteur d'aggravation patent de la DA. Les infections profondes, tels cellulites, abcès, furoncles, érysipèles, septicémies sont rares. Leur survenue doit faire rechercher un immunodéficit sous-jacent.

Le *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS) est rare chez l'atopique, mais la DA peut se révéler après un SSSS comme conséquence de l'activation immunitaire durant l'exposition aux superantigènes staphylococciques.

Le streptocoque bêta-hémolytique vient beaucoup plus exceptionnellement coloniser la peau de l'atopique. Des ostéomyélites phalangiennes distales, staphylococciques mais aussi streptococciques, d'installation insidieuse, ont été décrites chez des atopiques sévères et surinfectés.

2. Complications virales [82]

Elles sont fréquentes et plus sévères que chez les sujets normaux. Elles sont dominées par le risque d'infections herpétiques.

❖ Herpes simplex virus

✓ l'eczéma hérpétique est plus fréquemment due à l'hérpes virus type 1 que l'hérpes virus type 2 et survient chez 10 à 20% des patient porteurs de DA. les facteurs de risque sont un début précoce de la DA, le head and neck dermatitis (une forme de DA avec atteinte élective de la tête et du cou), DA sévère et non traité, antécédent de DA ou de d'infection au HSV et élévation des immunoglobulines E totale et spécifiques au M.symphodialis.

L'infection peut se manifester sous différentes formes :

- primo-infection herpétique sévère, le plus souvent à type de gingivostomatite;
- récurrence herpétique en peau saine ou sur placards eczématisés (vésicules plus profuses, suivies d'ulcérations) ;
- pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg (*fig 4*) :c'est la complication la plus redoutée chez l'atopique. Elle survient lors d'une primoinfection herpétique, ou plus rarement au cours d'une récurrence. elle est le fait des DA sévères, persistantes et traitées par des dermocorticoïdes. Mais, même en cas de DA en rémission, une greffe herpétique peut survenir. Elle se traduit par une aggravation brutale de la DA, avec oedème, suintement,

vésicules ombiliquées puis pustulocroûteuses, nécrotiques et hémorragiques, localisées au visage puis étendues parfois au reste du tégument.

L'altération de l'état général est constante avec une hyperthermie à 39-40 °C, des polyadénopathies. Les complications de la pustulose sont doubles: dissémination virale avec possibilité d'encéphalite, de kératoconjonctivite, de bronchopneumopathie et surinfection staphylococcique avec risque de septicémie. Il importe de ne pas méconnaître ce syndrome à cause de sa gravité justifiant une thérapeutique d'urgence en centre spécialisé.

Les récurrences sont possibles, uniques ou multiples, dans des délais variables, de plusieurs mois à années. Toute infection herpétique constitue un facteur de déstabilisation de la DA bien que des rémissions temporaires puissent survenir [87].



Grefe herpétique dans une dermatite atopique du visage (pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg).

❖ **Virus varicelle-zona [83]**

L'incidence des infections par le virus varicelle-zona n'apparaît pas vraiment augmentée au cours de la DA, malgré les observations de Strannegard et al notant une incidence plus élevée de zona chez l'atopique par rapport à une population contrôle.

❖ **Virus du papillome humain [83]**

Les verrues sont légèrement plus fréquentes et plus difficiles à traiter.

❖ **Poxvirus**

Le molluscum contagiosum est plus fréquent, plus profus, volontiers surinfecté et disséminé par le grattage et l'application de dermocorticoïdes.

3. Complications fongique : rôle des Malassezias

Les Malassezias sont des levures lipophiles, saprophytes de la peau humaine leur rôle est suspecté dans le déclenchement de certaines poussées de dermatite atopique (DA) avec atteinte élective de la tête et du cou. Cette entité est encore appelée « head and neck dermatitis » (HND).

Les Malassezias peuvent stimuler chez leur hôte une réaction d'hypersensibilité immédiate et/ou retardée chez les patients atteints d'une DA et particulièrement dans la HND[84, 85]. Leur capacité à stimuler une réaction inflammatoire non spécifique (stimulation de cytokines par les kératinocytes) a également été montrée [86]. Des publications ont mis en évidence, une sensibilisation à d'autres levures comme le *C. albicans* [87]. Savolainen et al. [88] ont montré que la réactivité au *C. albicans* chez les patients avec HND était toujours associée à une réactivité au *P. ovale*, que la réactivité initiale était due au *P. ovale* et que la réactivité au *C. albicans*

était secondaire par réaction croisée due à des parentés antigéniques entre *P. ovale* et *C. albicans*.

Selon des études antérieures, la colonisation par les *Malassezias* serait plus importante chez les sujets atteints de HND que chez des sujets atteints de DA généralisée ou des témoins sains [89,90]. Sveigaard et al.[90] ont trouvé 77 % d'examens directs positifs pour le *Malassezias* chez 33 sujets atteints de HND, chez 18 % de 23 sujets atteints de DA généralisée et aucun de 18 témoins sains. En revanche, Broberg et al. [91] n'ont pas retrouvé cette différence avec des cultures positives pour le *Malassezias* chez 42 % de 60 sujets atteints de DA généralisée, 40 % de 40 sujets atopiques sans dermatose et chez 48 % de 40 témoins sains.

Une étude iranienne montre que *M. globosa* (une autre espèce du genre *Malassezia*) est l'espèce la plus fréquemment isolée chez les patients atteints de dermatite atopique et chez les sujets normaux, tandis que *M. furfur* est l'espèce la plus répandue chez les patients atteints de dermatite séborrhéique.

Dans la littérature, plusieurs études ont souligné l'efficacité d'un traitement antifongique systémique chez des sujets adultes atteints de DA, avec ou sans HND. Bäck et al. [92], suggèrent que la sensibilisation aux levures nécessite un traitement plus large qu'un antifongique topique anti-*Malassezia* et donc un traitement par kétoconazole *per os* associé à un régime d'éviction en levure de bière.

D. Complications médicamenteuses

✓ La corticothérapie locale est le traitement principale de la DA, les molécules proposés dans l'arsenal thérapeutique n'ont pas la même efficacité sur les lésions cutanées de la DA, cette efficacité est fonction de la puissance du dermocorticoïdes, le siège de la lésion, le rythme et la durée d'application et la quantité totale de

dermocorticoïdes utilisé par unité de temps, le respect de ces paramètres évite la survenue de la plupart des effets secondaires cutanés et systémiques .

✓ Parmi ces effets secondaires cutanés, l'atrophie cutanée compromet sévèrement la prise en charge thérapeutique de la DA et peut être considérée comme une complication iatrogène.

1. Effets secondaires cutanés

De nombreux effets indésirables locaux sont redoutés avec l'utilisation au long cours des stéroïdes topiques :

a- Vergetures :

Sont dues à une altération irréversible du réseau élastique cutané, elles prédominent aux plis de flexion, à la racine des membres, surtout chez les adolescents et au cours des traitements prolongés.



b- Granulomes glutéale infantile :

Constitué de nodules rouges violacés du siège chez les petits enfants traités par corticoïdes fluorés pour une dermatite de siège



c- Rosacée :

Il s'agit en fait de l'aggravation d'une rosacée traitée par corticoïdes locaux. Après une phase d'amélioration, il y a une aggravation notable. Le sevrage des corticoïdes demande ensuite beaucoup de temps.



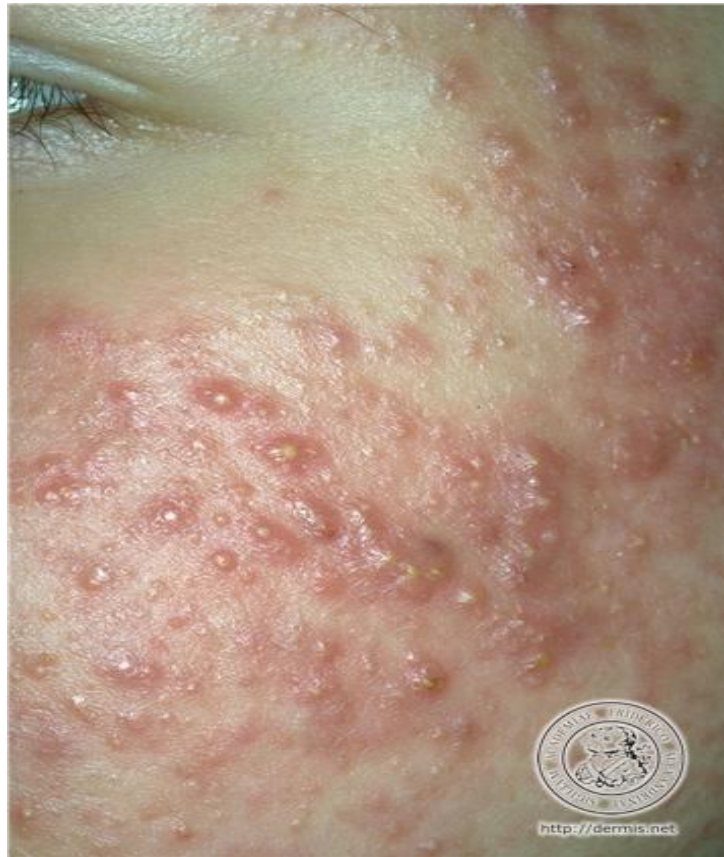
d- Dermatitis périorale :

Éruption persistante de petites papules et de papulo-pustules à localisation péri-buccale sur fond érythémateux. Elle nécessite un sevrage progressif des dermocorticoïdes, sous traitement général par les cyclines.



e- acné cortisonique :

Très inflammatoire, peut être constatée après utilisation prolongée de dermocorticoïdes de niveau 1 ou 2 sur le visage.



f- Dépigmentation :

A type d'hypomélanose circonscrite à l'endroit d'application d'un dermocorticoïde puissant sous occlusion, ou après infection sous cutanée. Elle est plus fréquemment observée sur la peau colorée. Elle est inconstamment réversible, l'hypertrichose peut être observée au niveau de la zone d'application des dermocorticoïdes, elle est réversible à l'arrêt du traitement.

g- Télangiectasie :



h- Atrophie dermo-epidermique :

Son intensité varie du simple amincissement cutané à l'atrophie sévère avec peau lisse brillante en papier de cigarette parsemé d'ecchymoses, de télangiectasies et de cicatrices stellaires, cette atrophie s'associe à une fragilité cutanée et un retard de la cicatrisation.

Peu d'études évaluent de manière objective et détaillée, les effets secondaires locaux des DC chez l'enfant, notamment l'atrophie cutanée qui est évaluée le plus souvent de façon visuelle.

Il n'y a pas d'atrophie cutanée constatée avec :

- le mométasone furoate 0,1 p. 100 crème ou l'hydrocortisone valérate crème 0,2 p. 100 pendant trois semaines [93] ;
- le fluticasone propionate crème 0,05 p. 100 ou l'hydrocortisone 17 butyrate crème 1 p. 100 utilisés quotidiennement pendant 2 à 4 semaines, puis à la demande pendant 12 semaines [94] ;
- le fluticasone propionate crème 0,05 p. 100 à raison de deux applications par jour pendant 4 semaines [95] ;
- le bétaméthasone valérate 0,1 p. 100 crème pendant 3 jours et l'hydrocortisone 1 p. 100 pommade pendant 7 jours (épaisseur cutanée mesurée par ultrasons chez 51 p. 100 seulement des patients [96] ;
- – le mométasone furoate 0,1 p. 100 crème et l'hydrocortisone 1 p. 100 crème pendant 6 semaines [97] ;
- le clobétasol propionate 0,05 p. 100 crème pendant 4 semaines. [98]

Ces études montrent l'absence d'atrophie cutanée constatée visuellement avec des applications quotidiennes de DC de puissance faible ou forte, voire très forte pendant environ 4 semaines.

Des réactions locales d'irritation (sensation de brûlures cutanées) sont parfois notées au site d'application [99, 100].

i- Allergie de contact [101, 102] :

La sensibilisation aux dermocorticoïdes se voit essentiellement chez des patients ayant des dermatoses chroniques, traités séquentiellement par de multiples dermocorticoïdes. Les altérations de la barrière cutanée et les modifications immunologiques locales présentes dans ces affections constituent vraisemblablement des facteurs favorisant la sensibilisation. En raison des propriétés anti-inflammatoires des corticoïdes, la présentation clinique de l'allergie de contact aux dermocorticoïdes est atypique : elle doit être suspectée en cas de mauvaise réponse ou de résistance au traitement d'une dermatose classiquement corticosensible, devant un eczéma de contact œdémateux ou purpurique, parfois en fausses cocardes ou d'aspect annulaire et centrifuge. Cette sensibilisation peut être due aux excipients, aux produits associés (principes actifs ou conservateurs) ou aux stéroïdes eux-mêmes. 1 % à 5 % des malades testés en routine ont un test positif à un ou plusieurs corticoïdes.

2. Effet secondaire systémique :

Les enfants sont plus sensibles que les adultes aux effets indésirables systémiques après application topique de thérapeutiques du fait d'un rapport taille/poids plus élevé.

Les effets secondaires systémiques intéressent l'axe hypothalamo-hypophysaire, la croissance staturo-pondérale et l'œil, ils ont tous fait l'objet de nombreuses études.

a. Effets secondaires du l'axe hypothalamo-hypophysaire :

Des effets significatifs sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ont été rapporté de façon sporadique après des applications de DC, même de puissance faible chez l'enfant. L'extension de la maladie et l'âge de l'enfant sont d'importants facteurs de risques identifiés pour l'absorption systémiques des dermocorticoïdes [103].

✓ Maloney et al.[98] dans une études effectuée chez 81 enfants divisés en deux groupes, l'un traité par clobétasol propionate et l'autre par un excipient (41CP,40 E) pendant 4 semaine avec deux semaines de suivi post-traitement, montre que 8% des patients traités par clobétasol propionate avaient un cortisol abaissé sous les valeurs limites versus 0% pour le groupe sous excipient.

✓ Friendlander et al.[96] dans une études multicentrique, évaluent les effets du propionate de fluticasone crème 0.05% sur l'axe hypothalamo-hypophysaire en utilisant un test de stimulation à la cosyntropine à l'état de base et à la fin du traitement. Dans cette étude, le fluticasone propionate crème 0,05% appliqué deux fois par jour pendant 4 semaines sur une large surface corporelles semble avoir un faible potentiel de suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez de très jeunes enfants (dés 3 mois) ayant une dermatite atopique modérée à sévère.

✓ Lucky et al [104], dans une étude randomisé concluent que l'utilisation du dénoside pommade 0.05% et de l'hydrocortisone 2.5% pommade n'a pas d'effet supresseur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire après 4 semaines de traitement, bien qu'il s'agit de pommade dont l'effet occlusif augmente la pénétration cutanée. Ceci permettrait de prévoir l'absence d'effets systémiques dans les autres formes galéniques.

✓ l'étude de Ellison et al.[105] montre que l'utilisation au long cours de DC d'activité faible a modéré dans la DA modérée a sévère de l'enfant est rarement associée a une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Chez les patients les

plus sévèrement atteints, la suppression de l'axe hypothalamo- hypophysaire est fréquente lors de l'utilisation de DC puissants ou de combinaisons de glucocorticoïdes.

b. Effets secondaires sur la croissance :

Un retard de croissance peut être associé à une DA sévère et chronique avec une déperdition calorique et protéique par la peau parfois importante. Ces formes sévères sont aussi associées à un prurit qui peut être très invalidant la nuit, avec diminution de pics de synthèse de l'hormone de croissance (GH). Un retard de croissance bien mis en évidence chez un enfant atopique doit donc conduire à analyser très rigoureusement les caractéristiques de la DA en termes de sévérité et d'insomnie et des stratégies développées par les familles qui comportent parfois des régimes abusifs non équilibrés. Ces raisons sont les plus classiques avant d'impliquer un éventuel usage abusif de la corticothérapie qui se traduirait d'avantage par un ralentissement de la courbe de croissance staturale que pondérale. Cette situation est en réalité assez exceptionnelle lorsque l'usage des corticoïdes est bien respecté. Enfin, compte tenu de la prévalence de la DA, un retard de croissance chez un enfant atopique doit inciter à rechercher également toutes les autres causes classiques de retard de croissance (mucoviscidose ,maladie coeliaque, etc).

Peu d'études évaluent la croissance des enfants porteurs de DA traites par DC :

✓ Massarano *et al.* [106] ont étudié 68 enfants de 2 à 12 ans atteints de DA. Cette étude montre une corrélation hautement significative entre les scores de taille et la surface corporelle atteinte par la DA, le score de taille des enfants dont la DA était la moins étendue était dans la fourchette normale selon les normes standards et la taille de leur parents, tandis que ceux dont la DA était plus sévère étaient dans la moitié inférieure ou en dessous des valeurs normales. L'analyse de régression montre qu'à part la taille des parents, la plus grande influence sur le score de taille était la

surface corporelle atteinte. Il n'y avait pas d'effet indépendant de la puissance des dermocorticoïdes.

✓ Patel *et al.* [107] étudient l'évolution de la croissance prépubertaire dans la DA et les facteurs influençant la vitesse de croissance chez 80 enfants prépubères présentant une DA comparés à un groupe contrôle (71 patients). Cette étude montre que la vitesse de croissance dans le groupe DA diminue à la période prépubertaire, le pourcentage d'enfants avec une vitesse de croissance très faible augmente et le retard d'âge osseux est plus important chez les enfants avec une DA, ces derniers ont un retard de croissance dans la période prépubertaire.

c. Complications oculaires

Les complications oculaires au cours de la DA sont multiples : cataracte, blépharite, kératoconjonctivite, kératocône, iritis et décollement de rétine.

4. La cataracte atopique est de type antérieur, sous-capsulaire. Elle survient parfois chez un sujet jeune, s'installe rapidement et est bilatérale. Elle accompagne les DA sévères. L'abus de dermocorticoïdes dans la région périorbitaire augmente le risque de voir se développer une cataracte postérieure et une augmentation de la pression intraoculaire. Enfin, la mise en route d'une PUVAthérapie doit s'accompagner d'une prévention adéquate.

5. Le décollement de rétine est une complication oculaire sévère de la DA. Il est souvent bilatéral et touche des sujets ayant un eczéma facial à prédominance orbitaire. Il précède la chirurgie de la cataracte dans la majorité des cas et n'apparaît donc pas comme une complication de l'intervention. L'étiologie du décollement de rétine dans la DA n'est pas connue : œdème rétinien, maladie du vitré, uvéite chronique, anomalies vasculaires rétiniennes, traumatisme chronique lié au grattage.

6. **Le kératocône** (ectasie en forme de cône de la cornée), bien que cité dans les critères mineurs par Hanifin et Rajka, reste une exception.

7. Dans la **blépharoconjonctivite**, la peau périorbitaire est sèche, squameuse, érythémato-œdémateuse, croûteuse et parfois très lichénifiée. Une surinfection staphylococcique n'est pas impossible, de même qu'un ectropion.

8. une **conjonctivite allergique saisonnière** peut venir accompagner la DA.

9. La **greffe herpétique oculaire** est une complication redoutable sur un tel terrain, justifiant une prise en charge en urgence.

Traitement

A. But :

La dermatite atopique est une affection de plus en plus fréquente qui pose un problème majeur en dermatologie adulte et pédiatrique. De nombreux progrès ont cependant été faits dans le traitement des formes sévères.

La prise en charge thérapeutique de la dermatite atopique de l'enfant vise plusieurs objectifs :

- Traiter les poussées et prévenir les récurrences.
- Lutter contre la surinfection, le prurit, et la xérose.
- Identifier et éviter les facteurs aggravants.
- Éducation sanitaire des parents.
- Amélioration de la qualité de vie.

B. Moyens :

1. Traitement local :

a) Traitement émollient-hydratant :

La xérose cutanée altère la fonction barrière de l'épiderme. Les émollients sont utilisés dans le but de restaurer cette propriété de la peau. Ce traitement doit être quotidien puisque l'altération de la barrière cutanée est permanente chez le sujet atteint de DA.

L'efficacité des émollients sur la xérose est démontrée. Leur tolérance est habituellement bonne mais des sensations de brûlures, prurit, rougeurs lors de l'application sont rapportées, ces effets justifient le changement d'émollient et éventuellement une enquête allergologique de tolérance. Une sensibilisation aux composants (lanoline, fragrance, etc.) doit être évoquée en cas d'exacerbation de, l'inflammation après les applications. Szczepanowska et al. [108] ont montré l'intérêt

de l'utilisation d'émollients dans le traitement de la DA au cours d'une étude comparative portant sur 52 enfants âgés de deux à 12 ans répartis de manière randomisée en deux groupes de 26 patients, les uns utilisant un émollient les autres non, parallèlement à l'application une fois par jour chez tous les malades d'un dermocorticoïde de classe II pendant deux semaines.

Le suivi s'est fait sur l'évolution du score EASI après 14, 21 puis 28 jours. Dans tous les cas, le traitement suivi a apporté un bénéfice significatif, mais la xérose cutanée était nettement améliorée dans le groupe traité par émollient par rapport à l'autre groupe, avec une différence statistiquement significative tant sur l'évaluation clinique que sur la cornéométrie. Le prurit avait tendance à être plus rapidement soulagé chez les enfants utilisant l'émollient. L'amélioration de l'eczéma s'est maintenue pendant quelques semaines après l'interruption du traitement dans le groupe traité par émollients alors que les enfants n'utilisant pas d'émollient ont eu une récurrence plus rapide. Le recours aux émollients a donc un effet bénéfique confirmé sur la sécheresse cutanée et le prurit dans la DA. Les émollients peuvent être utilisés à la phase aiguë et sont destinés aux zones de xérose. En peau lésée, des réactions d'intolérance locale sont possibles. Le type d'hydratant dépend du niveau de sécheresse cutanée qui est plus important l'hiver que l'été. À titre d'exemple, l'hiver, les cérats, les *cold-cream* et les cosmétiques épais sont plus efficaces que les crèmes et les laits qui sont plus faciles à appliquer mais plutôt indiqués l'été.

Ce traitement hydratant quotidien et permanent représente le traitement de fond de la DA. S'il est fait correctement, il permet de minimiser, voire de faire disparaître les lésions d'eczéma avec une consommation minime de traitement corticoïde ou immunosuppresseur local [109]. Les émulsions eau dans l'huile sont d'effet plus durable. L'association des céramides, cholestérol et acide gras insaturé

mène au mieux le film hydrolipidique déficient. L'absence de parfum est recommandée.

b) Traitement anti-inflammatoire local :

Il fait appel aux corticoïdes locaux (dermocorticoïdes) et aux immunosuppresseurs locaux.

i. Dermocorticoïdes :

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence des poussées de DA. Ils ont longtemps représenté le seul traitement efficace dans cette indication. Ils restent la référence pour tous les nouveaux produits testés. Ils ont une action anti-inflammatoire, immunosuppressive, antimitotique et vasoconstrictrice.

1) Molécules disponibles

Plusieurs formes galéniques de dermocorticoïdes sont disponibles : crèmes, pommades, lotions et gels. Les corticostéroïdes topiques sont répertoriés en classe d'activité selon leur puissance d'action : activité faible (classe IV), modérée (classe III), forte (classe II) et très forte (classe I).

Classification Vidal

Classe du dermocorticoïdes	DCI (denomination commune internationale)
Classe 4	Clobétasol propionate Bétaméthasone dipropionate
Classe 3	Bétaméthasone valérate Bétaméthasone dipropionate Désonide Diflucortolone valérate Difluprednate Hydrocortisone acéponate Hydrocortisone butyrate
Classe 2	Aclométasone Bétamétasone valérate Désonide Difluprednate Fluocinolone acétonide Fluocortolone
Classe 1	Hydrocortisone Triamcinolone Acétonide

2) Le choix des dermocorticoïdes :

Le choix est fait en fonction de l'âge, de la sévérité de la DA, du site et de l'étendue à traiter.

Ainsi, les dermocorticoïdes d'activité très forte (classe I) sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant sur le visage, les plis et le siège. Les dermocorticoïdes forts (classe II) sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités. Les dermocorticoïdes modérés (classe III) sont utilisés sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson. Les dermocorticoïdes faibles ont peu de place en thérapeutique .

3) Effets secondaires locaux des dermocorticoïdes à court terme

❖ Les effets secondaires locaux des dermocorticoïdes s'expliquent d'une part, par les propriétés anti-inflammatoires, antimitotiques et immunosuppressives des glucocorticoïdes et par les propriétés physiologiques de la peau à traiter d'autre part.

❖ Propriétés antimitotique :

Les dermocorticoïdes ont une activité antiproliférative sur tous les composants cellulaires de la peau. En termes d'effets indésirables, les conséquences sur les différentes couches de la peau sont les suivantes :

- épiderme : **atrophie épidermique** réversible à l'arrêt.
- mélanocytes : raréfaction provoquant une **dépigmentation** à long terme.
- derme : diminution de la synthèse de collagène et de protéoglycanes par les fibroblastes, altération de la structure des fibres élastiques, d'où une atrophie dermique non réversible (vergetures définitives).

❖ Propriétés immunosuppressives :

Les dermocorticoïdes modifient les fonctions immunitaires en diminuant le nombre de cellules de Langerhans, en altérant la fonction de présentation de l'antigène des cellules de Langerhans aux lymphocytes T, ainsi que la prolifération des lymphocytes T et l'activité cytotoxique des lymphocytes. Les dermocorticoïdes

exercent ainsi une activité immunosuppressive locale mais également responsable du risque infectieux associé à leurs l'utilisation prolongée.

❖ **Propriétés de la peau**

La pénétration de la molécule dans les différentes couches de l'épiderme et puis dans le derme est influencée par les caractéristiques de la peau du patient en terme d'âge, du siège des lésions et de la présence d'occlusion.

✓ **Age :**

La biodisponibilité cutanée des dermocorticoïdes varie peu en fonction de l'âge du patient. Chez le nouveau-né à terme et l'enfant, il semble ne pas exister de différence majeure de perméabilité (à surface traitée égale) par rapport à la peau de l'adulte. En revanche, l'absorption des dermocorticoïdes (comme de tout topique cutané) est plus importante chez le nouveau-né prématuré en raison d'une immaturité cutanée, proportionnellement à l'importance de la prématurité. La perméabilité cutanée diminue progressivement après la naissance pour devenir identique à celle d'un enfant à terme, avec un délai d'environ 15 jours. Ce délai est plus long chez les grands prématurés [25].

✓ **Occlusion :**

L'occlusion augmente très significativement la pénétration cutanée des dermocorticoïdes ($\times 10$) en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale, la durée du contact. Elle peut ne pas être recherchée et être à l'origine d'une apparition rapide des effets indésirables locaux ou systémiques (couches des nourrissons, grands plis, pansements).

✓ Localisation :

La couche cornée est la barrière principale à l'absorption cutanée. Son épaisseur varie selon la localisation et l'âge. Elle est mince aux paupières, aux plis, au scrotum qui sont des zones de pénétration cutanée accrue, très exposées aux risques d'effets secondaires. Elle est au contraire épaisse aux paumes et aux plantes, zones où la pénétration des dermocorticoïdes est beaucoup plus faible.

Les dermocorticoïdes ont la capacité de s'accumuler dans la couche cornée de l'épiderme pour être relargués ensuite progressivement vers les couches plus profondes de l'épiderme et le derme. C'est **l'effet réservoir**, observé lorsque la couche cornée n'est pas ou peu altérée. Cet effet réservoir perd de son importance, voire disparaît lorsque la couche cornée est pathologique (desquamation importante).

L'augmentation du nombre d'applications quotidiennes peut être proposée lors du traitement si la couche cornée est très altérée.

✓ Nature de l'excipient

La forme galénique du dermocorticoïde, liée aux excipients utilisés, peut modifier l'activité anti-inflammatoire de la spécialité. Ainsi, la variation du seul excipient, sans modification de la concentration d'une même molécule, peut suffire à faire changer un dermocorticoïde de classe.

Tableau : Formes galéniques disponibles et leurs principales caractéristiques.

Galénique	Excipients	Commentaire
Pommades	Phase unique anhydre - hydrophile (mélange de polyéthylène glycol) - lipophile (vaseline)	Pénétration augmentée par un effet occlusif Utilisation peu agréable (gras) Pour les lésions très sèches, kératosiques
Émulsions (crème ou lait) - « eau dans huile » (proche des pommades) - « huile dans eau » (crème classique)	Deux phases non miscibles aqueuse et huileuse	Ne pas utiliser dans les plis ni sur les lésions suintantes Bonne pénétration, effet occlusif limité Plus « cosmétique » que les pommades
Lotion	Solutions hydroalcooliques	Propriétés irritantes Ne pas utiliser sur les lésions suintantes
Gels	Phase unique (aqueuse, huileuse ou alcoolique) additionnée de polymères	Biodisponibilité inférieure à celle des crèmes Bonne cosmétique Pour les zones pileuses Ne pas utiliser les gels alcooliques sur lésions suintantes

✓ Additifs

L'adjonction d'un kératolytique comme l'acide salicylique ou d'un agent hydratant de la kératine comme l'urée augmente la pénétration cutanée du corticoïde. Ces additifs sont cependant susceptibles de passer dans la circulation systémique en quantité non négligeable, ce qui implique de limiter, voire d'éviter leur utilisation chez les nouveau-nés et les nourrissons.

ii. Inhibiteurs de la calcineurine : (figure 1 ,2)

Le développement récent des inhibiteurs de la calcineurine (IC) topiques dans le traitement de la DA de l'enfant est une innovation importante.

Deux molécules ont été étudiées depuis plusieurs années : la tacrolimus et le pimecrolimus.

1) Tacrolimus :[116, 117]

Le tacrolimus a été isolé à partir d'une culture de souche fongique provenant du Japon, dénommée *streptomyces tsubaensis*. Le tacrolimus (commercialisé par voie locale cutanée sous le nom de Protopic™). Le nom générique est un néologisme **t** (tsukuba) **macrolide immunosuppressive**. C'est une structure macrolactame hydrophobe de 822 daltons (Fig. 1), dont l'activité immunosuppressive est in vitro 10 à 100 fois supérieure à celle de la cyclosporine, activité utilisée par voie générale en transplantation. Les études pharmacologiques in vitro ont établi son effet sur les lymphocytes T. L'activation des lymphocytes T est bloquée au niveau d'une phosphatase dépendante de la calmoduline et de l'ion calcium, la calcineurine (Fig. 4).

Divers effets pharmacologiques ont été établis sur d'autres cibles de l'inflammation : inhibition du relargage de l'histamine par les mastocytes activés par sérum anti-IgE, inhibition de la synthèse de novo de prostaglandine D2.

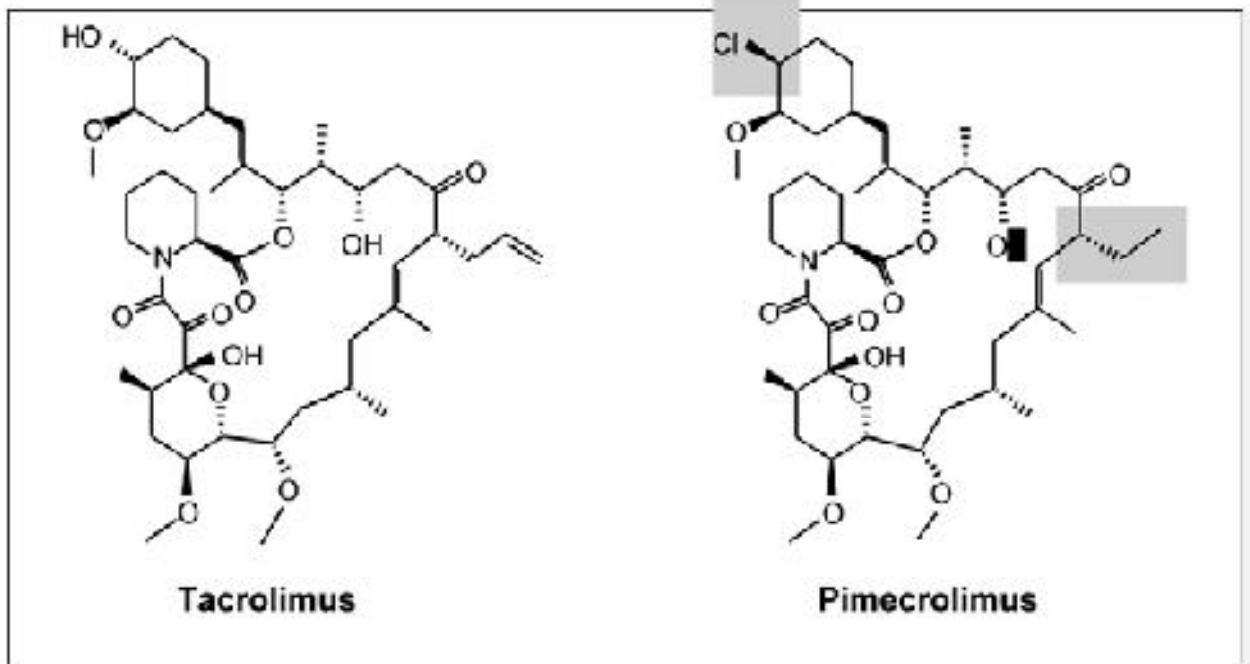
La pénétration du produit sur la peau normale est faible, mais augmente par un facteur de 7 en peau lésée. Après administration par voie générale, le tacrolimus a une élimination biliaire, une demi-vie de 40 heures, et ses métabolites sont pharmacologiquement peu actifs. Son métabolisme hépatique est sous la dépendance de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. Il ne semble pas exister de métabolisme cutané.

L'efficacité clinique du tacrolimus a été démontrée à court terme dans des études avec comparaison contre placebo ou contre dermocorticoïdes de niveau faible à modéré. Le tacrolimus topique réduit efficacement et rapidement les signes et symptômes de la DA modérée à sévère, dès la première semaine de traitement sans rebond à l'arrêt.

Les effets secondaires les plus fréquents sont une sensation de brûlures et de prurit au site d'application, le plus souvent modérée et transitoire. Les infections cutanées sont peu fréquentes et comparable dans les groupes avec traitement actif versus placebo ou dermocorticoïdes.

TIMs

Structure moléculaire



Produits naturels issus de la fermentation de variétés différentes de streptomyces

Fig. 1. Structure chimique des TIMs.

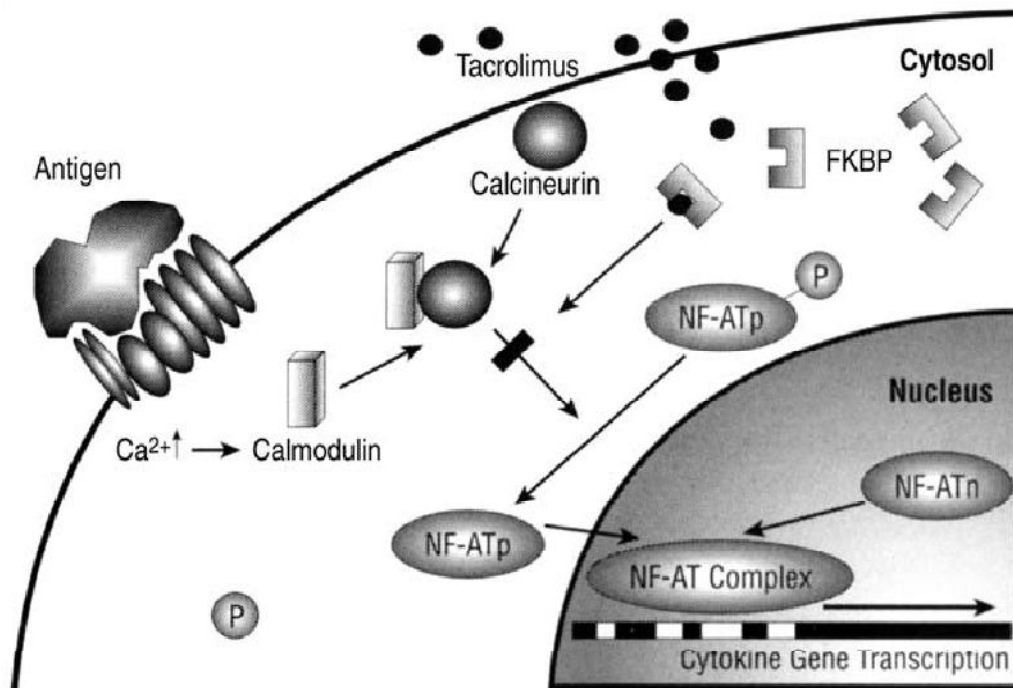


Fig. 2. Mécanisme d'action du tacrolimus : le complexe médicament (tacrolimus)-immunophiline (ou FKBP FK binding protein, macrophilin 12) bloque la transduction du signal déclenchée par l'interaction du récepteur lymphocytaire T avec l'antigène. Ce blocage est dû à l'inhibition de la translocation de la sous-unité cytoplasmique de NF-ATp (nuclear factor of activated T cells). Ceci empêche la formation du complexe NF-AT nucléaire, et la transcription de plusieurs gènes de cytokines est inhibée. NF-ATn : sous-unité, nucléaire du facteur nucléaire des lymphocytes T activés NF-ATp : sous-unité cytoplasmique (p = préexistante) du facteur nucléaire des lymphocytes T activés P : phosphate.

2) Pimecrolimus [118] :

Le pimecrolimus (commercialisé par voie locale cutanée sous le nom d'Elidel™, Novartis), est un des deux dérivés synthétiques de l'ascomycine. Son mécanisme d'action est similaire à celui du tacrolimus, mais sa lipophilicité plus forte, et donc son passage systémique est minime.

Ses effets pharmacologiques sont essentiellement restreints aux lymphocytes T et aux mastocytes.

Pour le pimecrolimus (Elidel, Novartis), qui est présenté en crème à 1 %, les essais cliniques chez l'adulte et l'enfant incluant le nourrisson sont également satisfaisants, mais le produit qui est localement mieux toléré, également sans potentiel atrophogène cutané, se positionne davantage dans un créneau préventif que de traitement des poussées.

c) Antiseptiques :

Peuvent être appliqués lors des bains (solutions moussantes) et/ou en application locale (solution aqueuse) avec rinçage rapide. En dehors de surinfections bactérienne il n'y a pas lieu d'utiliser les antiseptiques.

d) Antibiotiques locaux :

Les antibiotiques locaux comme l'acide fusidique ont un intérêt en cas d'infection localisée superficielle et dans le traitement des gites microbiens. Il ne faut pas en abuser pour éviter la survenue de résistances et une sensibilisation de contact.

La mupirocine permet de diminuer de façon significative la colonisation staphylococcique en peau lésée et d'entraîner parallèlement une amélioration clinique. La recolonisation bactérienne est rapide après la fin du traitement, mais elle ne s'accompagne pas de façon concomitante d'une détérioration clinique.

2. Traitement général :

a) Immunosuppresseurs :

i. Ciclosporine [119] :

La ciclosporine induit une immunosuppression rapidement réversible in vitro sur la synthèse de plusieurs cytokines et particulièrement de l'interleukine 2. Cette action immunosuppressive s'exerce par l'intermédiaire d'une fixation à une protéine intracellulaire de la famille des immunophilines, la cyclophiline. Le complexe formé par la cyclophiline et la ciclosporine empêche l'assemblage de protéines intracellulaires impliquées dans la transduction du gène de l'interleukine 2. De façon secondaire plusieurs cytokines sont inhibées. En pratique la ciclosporine inhibe la phase d'activation précoce des lymphocytes T CD-4 lorsqu'ils reconnaissent un antigène.

Elle n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la DA de l'enfant. La ciclosporine ne dispose d'AMM que dans la DA sévère de l'adulte.

Actuellement, seule la ciclosporine (Néoral™, Novartis) est utilisée en pédiatrie chez le grand enfant, uniquement dans les formes récalcitrantes aux autres options.

Le problème majeur du traitement par la ciclosporine est la survenue de rechutes au cours de la diminution du traitement ou après son arrêt. Il semble qu'une diminution très lentement progressive des doses prévienne en partie ces récurrences.

La dose de départ est située entre 3 et 5 mg/kg, l'attaque à 5 mg/kg produisant habituellement une réponse initiale plus satisfaisante en moins de dix jours.

La surveillance repose essentiellement sur la prise régulière de la tension artérielle et la surveillance de la fonction rénale.

Elle ne peut être prescrite qu'après échec de tous les traitements classiques et dans les formes très sévères. Son utilisation pose surtout le problème des effets secondaires survenant avec ce type de produit : néphrotoxicité, hypertension artérielle, mais également les complications de toute immunosuppression au long cours, c'est-à-dire l'éventuelle survenue de lymphomes ou de cancers viscéraux.

La cyclosporine interagit avec de nombreux médicaments, ce qui impose une vigilance accrue. Les inhibiteurs compétitifs du complexe enzymatique cytochrome P450 augmentent la cyclosporinémie : antiépileptiques (phénitoïne, phénobarbital, carbamazépine) ; antibiotiques (Érythromycine, Doxycycline, Rifampicine, Cotrimoxazole), antifongiques Imidazolés, diurétiques (thiazidiques, furosémide), hormones stéroïdiennes. Les médicaments néphrotoxiques doivent être évités, en particulier les antibiotiques aminosides, l'amphotéricine B, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

ii. Azathioprine [120] :

Une seule étude rétrospective évalue l'intérêt de l'azathioprine chez les enfants ayant une DA sévère. Elle a été peu utilisée dans la DA sévère de l'adulte du fait d'un risque de myélotoxicité. Ces données sont insuffisantes pour envisager son utilisation chez l'enfant en l'absence d'études complémentaires.

b) Antibiotiques [121]:

Les enfants atteints de DA sont porteurs de *Staphylococcus aureus* sur les lésions cutanées et en peau saine. Il joue un rôle important dans le déclenchement et la pérennisation des poussées par la production des toxines et son action antigénique. Il faut différencier ce portage habituel d'une authentique surinfection (croûtes, bulles, pustules, majoration du suintement, extension des lésions, majoration du prurit, signes généraux, etc.). En effet, les études montrent que les dermocorticoïdes

réduisent à eux seuls la densité de *S. aureus* avec une amélioration clinique concomitante. À l'inverse, les antibiotiques topiques ou oraux et les antiseptiques qui réduisent le portage de *S. aureus* ne modifient pas les paramètres cliniques d'eczéma. En dehors d'une surinfection bactérienne patente, il n'y a donc pas lieu d'utiliser les antibiotiques locaux ou généraux ni les antiseptiques.

Chez les patients porteurs d'une infection patente à *S.aureus* , une antibiothérapie orale à base d'érythromycine ou macrolides de nouvelles générations (azithromycine, clarithromycine) peut être bénéfique ,cependant si la souche de *S.aureus* est résistante aux macrolides ,on privilégiera les céphalosporines de première génération.

c) Antihistaminiques :

La prescription des antihistaminiques n'est pas systématique puisque leur indication répond à l'indication du prurit qui diminue déjà grâce aux dermocorticoïdes et l'utilisation d'émollient.

Ils agissent par blocage des récepteurs H1 des mastocytes cutanées.

Les résultats cliniques obtenus avec les antihistaminiques H1 non sédatifs par voie orale sont comparables à ceux des antihistaminiques H1 sédatifs, cependant, La prescription de ces derniers est préférable le soir avant le coucher puisque le prurit est plus intense le soir et cause d'insomnies.

d) Antileucotriènes :

Les antileucotriènes ne sont pas un traitement des DA sévères. Leur prescription éventuelle comme traitement d'appoint des DA modérées n'est pas recommandée.

e) Glucocorticoïdes systémiques :

Selon la conférence de consensus de 2005, la corticothérapie générale doit être abandonnée en raison d'un effet rebond constant, avec l'impossibilité de contrôler la dermatite atopique par un traitement court et risque de corticodépendance avec ses effets secondaires.

f) Interféron gamma :

La dermatite atopique est caractérisé par une réponse TH2 avec une production importante d'IL4 et d'IL 3 et une diminution du taux de l'interféron gamma.

Deux études de niveau 1 et 2 et deux de niveau 4 ont été menées, essentiellement chez les adultes, montrant une efficacité modérée, mais au prix d'effets secondaires fréquent. Ce traitement ne peut pas être préconisé chez l'enfant.

g) Immunoglobuline polyvalentes :

Des publications anecdotiques signalent l'intérêt des immunoglobulines polyvalentes administrées suivant un schéma classique (0.4g/kg/j pendant 5 jours) pour d'autres indications et ayant donné lieu à une amélioration d'une dermatite atopique associée, parfois prolongée. Trois patients atteints de dermatite atopique sévère ont ainsi été traités avec succès pendant 6 mois par des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (2g/kg/mois). Ce traitement a été efficace, en particulier sur le prurit, permettant la réduction ou l'arrêt de la corticothérapie générale, mais de courte durée.

Malgré quelques résultats encourageants chez des enfants, le coût, les risques et la nécessité d'hospitalisations répétées ne permettent pas de préconiser ce traitement.

h) Cromoglycate disodique

Le cromoglycate disodique, stabilisateur de membrane du mastocyte, a été évalué dans le traitement de la dermatite atopique sous forme orale sans avoir démontré son efficacité par rapport au placebo.

3. Moyens physiques :

❖ Photothérapie [125, 126]

Certaines DA étant améliorées par le soleil, la photothérapie a été proposée sous des formes diverses : PUVAthérapie, UVAthérapie, UVBthérapie, UVAB (UVA + UVB à large spectre), photothérapie sélective ou SUP, UVA1 à fortes doses, UVB à spectre étroit.

a. Puvathérapie :

Elle combine la prise de 5 ou 8 méthoxypsoralène et une UVA thérapie à raison de trois séances par semaine en traitement d'attaque, avec une diminution du nombre de séances lors du traitement d'entretien. Elle donne des résultats favorables, avec un blanchiment total ou une rémission à 80% avec des doses cumulées d'UVA entre 80 et 280 j/cm². Chez l'enfant, la puvathérapie utilisée en cas de DA sévère et résistantes aux thérapeutiques usuelles permet une amélioration clinique, un sevrage en corticoïdes et la reprise rapide d'une croissance normale, un sevrage en corticoïdes et la reprise rapide d'une croissance normale. Les rémissions sont parfois prolongées (1an) .cependant, une des limites de la puvathérapie chez l'enfant est la nécessité d'avoir recours quelquefois à de fortes doses d'UVA pour obtenir et maintenir la rémission.

b. UVB à large spectre :

L'UVBthérapie s'utilise à doses progressivement croissantes de 20 mJ/cm² à 180-200 mJ/cm², à raison de trois à cinq séances par semaine. Elle donne des résultats satisfaisants en termes d'amélioration du score de sévérité de la DA, du score du prurit et du score d'évaluation globale. Le traitement permet une diminution de l'utilisation des topiques cortisonés.

c. UVA thérapie :

L'UVAthérapie seule a été utilisée selon le protocole suivant : 7 à 11 J/cm² en dose initiale, augmentation de 2 J/cm² à chaque séance, dose maximale 15 J/cm². La tolérance de l'UVAthérapie est meilleure que celle de l'UVBthérapie. L'UVAthérapie seule reste une thérapeutique peu utilisée.

d. UVA+UVB thérapie :

L'UVA combinée à l'UVBthérapie associe simultanément UVB (20 mJ/cm²) et UVA (3 J/cm²) avec une progression des doses jusqu'à 180 mJ/cm² en UVB et 6 à 8 J/cm² en UVA. Les séances se font au rythme de trois à cinq par semaine. Le traitement d'entretien est bref (deux séances par semaine pendant 15 jours).

e. SUP ou photothérapie sélective (in [97])

La SUP utilise un spectre UV reproduisant au plus près le spectre UVA-UVB du rayonnement solaire, en éliminant les UVB inférieurs à 300 nm et les UVA supérieurs à 360 nm. Les UVA courts inférieurs à 340 nm sont conservés.

f. Photothérapie UVA1 à fortes doses

Le protocole comprend 15 séances, à raison d'une par jour et à la dose de 130 J/cm². La dose cumulée totale administrée est de 1 950 J/cm². Parmi les effets secondaires, il faut noter une xérose immédiate, une sensation de malaise à la fin des

séances liée à la forte chaleur. En effet, un des inconvénients de cette technique est la durée prolongée des séances, jusqu'à 1 heure.

g. UVBthérapie à spectre étroit (TL-O1) (in [97])

Elle fait appel à la lampe TL-O1 émettant des rayons UVB dans une bande étroite de 312 ± 2 nm avec air conditionné.

Cette photothérapie est également efficace chez l'enfant. L'UVB TL-O1, utilisée sur un hémicorps et comparée à la balnéo-PUVAtérapie sur l'autre, se révèle aussi efficace que cette dernière, en employant dans les deux schémas thérapeutiques des doses érythémateuses équivalentes. La réponse semble plus rapide du côté traité par la balnéo-PUVAtérapie, mais sans qu'il existe une différence très nette.

h. Photophérèse extracorporelle

Cette thérapeutique d'exception a été testée dans trois cas de DA sévère ayant résisté à de multiples traitements locaux et systémiques. À raison de deux séances consécutives tous les 15 jours, après 10 séances, les trois sujets sont en rémission complète avec une durée de celle-ci avoisinant 8 et 12 mois pour deux d'entre eux, mais avec récurrence immédiate pour le troisième. Outre l'amélioration clinique, on note une diminution du chiffre des IgE totales et du taux sérique de PCE. Aucun effet secondaire sévère n'a été enregistré.

C. Indication :

1) Traitement des poussées :

i. Dermocorticoïdes [122, 123, 124] :

Dans les formes légères à modérées de DA, l'efficacité d'un traitement bien conduit à base de dermocorticoïdes est spectaculaire avec disparition du prurit en quelques jours, et amélioration des lésions en une semaine, cependant l'absence de

guérison rapide peut être le fait de la non observance, d'une tachyphylaxie ou d'un eczéma de contact, rare, au dermocorticoïdes. Une consultation systématique de suivi est nécessaire pour s'assurer de cette évolution favorable, de l'adhésion du patient au traitement en évaluant la quantité de dermocorticoïdes utilisée, et pour réadapter le traitement au besoin.

La quantification de dermocorticoïdes à utiliser est difficile à préciser. Le nombre de tubes par unité de temps à ne pas dépasser est un point de repère. Des auteurs anglais ont proposé une unité de mesure : « la phalangette », correspondant à la quantité de crème ou de pommade sortie d'un tube d'un orifice de 5 mm de diamètre et déposée sur la dernière phalange d'un index d'adulte. Cette unité (égale à 0,5 g) permet de traiter une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains d'adulte .

Le dermocorticoïde doit être étalé en couche fine avec un léger massage pour le faire pénétrer. En traitement d'attaque, compte tenu de l'effet réservoir et du risque de tachyphylaxie, la posologie rationnelle est d'une application quotidienne. Elle est de deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée. Malgré le manque d'évaluation rigoureuse concernant l'efficacité en fonction du nombre d'applications quotidiennes , il semble que deux applications par jour n'apportent en règle pas de bénéfice supplémentaire par rapport à une seule application, mais peut augmenter le risque d'effet indésirable .

L'application après le bain ou la douche (matin ou soir) sur une peau encore un peu humide est conseillée, en raison d'une meilleure pénétration au travers d'une couche cornée hydratée.

L'arrêt doit être lentement progressif en espaçant les applications pour éviter un rebond de la dermatose, une application 1 jour sur 2 puis 1 jour sur 3 avant l'arrêt.

La décroissance peut être facilitée par l'utilisation alternée d'un dermocorticoïde de classe plus faible et/ou d'un émollient.

La prescription d'un dermocorticoïde doit être clairement écrite, en mentionnant précisément la décroissance progressive (nombre de jours pour chaque palier) et en indiquant le nombre maximal de tubes à utiliser par unité de temps et son poids (30 g/mois de corticoïdes fort et 50/mois de corticoïdes modéré). La prescription doit également préciser les zones à traiter, mais également les zones à ne pas traiter. En cas de prescription associée d'un émollient, il faut préciser l'ordre d'application (en règle, appliquer le dermocorticoïde en premier).

ii. Emollients :

Ils peuvent être utilisés pendant les poussées, sur les zones de xérose et en relais de la corticothérapie locale ; ils permettent une diminution de la consommation de dermocorticoïdes. Le risque d'intolérance sur une peau lésée est possible.

iii. Inhibiteur de la calcineurine :

Le tacrolimus (Protopic pommade 0.03% et 0.1%) entraîne une amélioration rapide des signes et symptômes de la DA modérée à sévère sans rebond à l'arrêt ,seul le Protopic à 0.03% est indiqué dans la DA de l'enfant de plus de deux ans. Sous forme de deux applications par jour sur toute la surface à traiter jusqu' à disparition des lésions.

iv. Antihistaminiques H1 :

Ils ne sont pas systématiques en phase aigue mais permettent souvent d'ajouter leur effet à celui de la corticothérapie locale sur les prurits importants. Il n y a pas de différence d'efficacité entre les antiH1 sédatifs et non sédatifs. Les antihistaminiques locaux sont bien entendu contre indiqués (risque allergiques)

v. Anti-infectieux :

En dehors d'une infection bactérienne patente (impétigisation, folliculite staphylococcique ,etc,) leur utilisation n'est pas nécessaire qu'il s'agisse d'antibiotiques locaux, systémiques ou d'antiseptiques. En cas de nécessité l'amoxicilline ou les macrolides sont recommandé .

vi. Photothérapie:

L'amélioration estivale de la DA est à l'origine de cette indication : celle-ci a peu d'intérêt en phase aiguë. Elle est souvent mal tolérée (chaleur). L'association UVA/UVB, les UBB spectre étroit ou les UVA 1 sont habituellement utilisés . Elle reste d'emploi rare et ne concerne que les patients au dessus de huit ans.

2) Entre les poussées

La prise en charge se fait à plusieurs niveaux : éducation thérapeutique, traitement adjuvant, mesures de prévention.

i. Education thérapeutiques :

Elle a pour but de prévenir la non observance du traitement, c'est un processus d'accompagnement du sujet dans son apprentissage, s'effectuant parallèlement au soins.

ii. Traitements adjuvants

a. Emollients :

Ils ont fait la preuve de leur efficacité sur la xérose pratiquement constante chez les atopiques. Les crèmes émollientes ont pour objectif d'hydrater la peau. On distingue les humectants comme la glycérine, l'urée, les glycosaminoglycanes, l'allantoïne ou les polyols d'origine végétale qui fixent l'eau grâce à des substances hygroscopiques et les filmogènes comme les hydrocarbures, les huiles riches en

acides gras, les alcools gras saturés ou non les cires qui diminuent les pertes insensibles en eau.

b. Mesures d'hygiènes :

Les soins quotidiens d'hygiènes correspondent au bain avec un produit lavant, parfois additionné d'un produit hydratant à diluer dans l'eau. Ils ont un rôle d'hygiène ; nettoyage des résidus de crèmes, élimination des squames ou des croûtes, de prévention ; diminution du taux d'allergène et de staphylocoque doré sur la peau.

La plupart des dermatologues conseillent aux enfants atteints de DA des bains courts et tièdes avec des pains surgras sans agent ni parfums, un séchage par tamponnement avec une serviette en coton ; certains conseillent l'ajout dans l'eau de bains d'huiles émollientes ou de suspension colloïdale d'avoine.

c. Vêtement :

Les tissus doux et fins comme le coton la soie et le polyester à fibres fines sont mieux tolérés que les tissus rêches comme la laine.

d. Environnement quotidien :

La sécheresse ambiante aggrave la DA. La lumière l'améliore alors que la chaleur et l'hypersudation exacerbent les symptômes.

e. Les probiotiques :

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants d'origine humaine capables de coloniser le tube digestif dont l'ingestion entraîne un effet bénéfique sur la santé. Leur intérêt dans la prévention et le traitement de la DA de l'enfant est basé sur la théorie hygiéniste qui montre une relation inverse entre l'intensité de l'exposition microbienne et le risque de développement de pathologie allergique et sur les

anomalies de la flore intestinale des enfants atteints de DA. Différentes bactéries Gram positif telles que *Bifidobacterium lactis* et *Lactobacillus rhamnosus* (ou GGC) et *reuteri* sont utilisées en thérapeutique, notamment dans les diarrhées aiguës de l'enfant. Ils agiraient comme des immunomodulateurs par différents mécanismes : protection et diminution de perméabilité de la muqueuse intestinale, maturation du système immunitaire vers la voie Th1 et modification des mécanismes de présentation de l'antigène, suggérant d'importants effets thérapeutiques dans des pathologies immunitaires comme la DA.

f. Les acides gras essentiels :

La mise en évidence d'un déficit en delta6désaturase lors de la DA avec une altération du métabolisme de l'acide gamma linolénique et de l'acide arachidonique a conduit à la commercialisation de traitement oraux à base d'acides gamma linolénique ou d'huiles riches en AGE avec des résultats controversés.

Etude de cas

1. Introduction :

Notre étude porte sur une série de 67 cas suivie en consultation pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat.

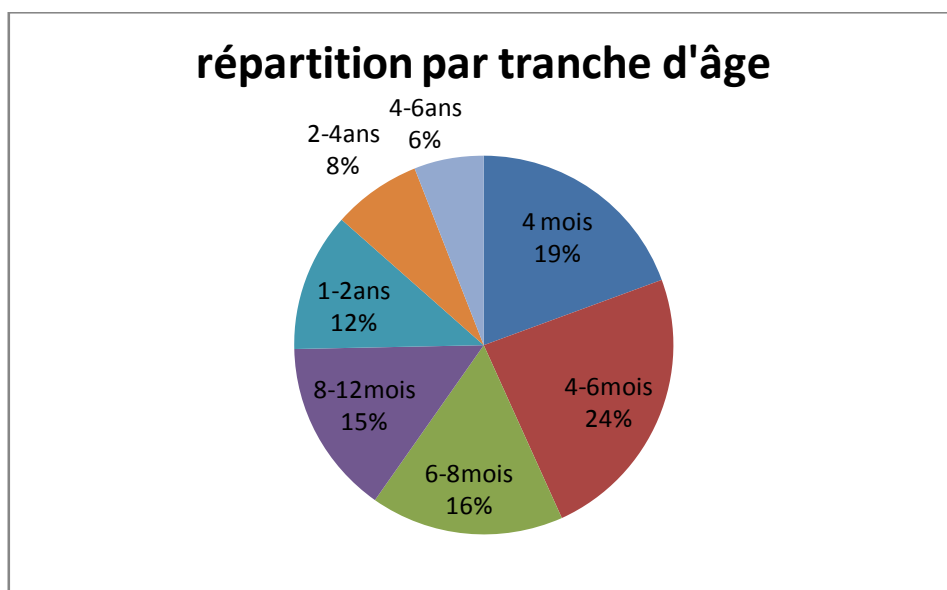
Il s'agit d'enfants et de nourrissons qui présentent une dermatite atopique dans sa forme sévère suite aux complications suivantes :

- Complications infectieuses : bactérienne, virale, fongique et parasitaires.
- Complications médicamenteuses : cutanées et systémiques.

2. Matériels et méthodes :

Notre série comporte 67 cas de dermatite atopique compliquée constatée durant une année. cette étude consiste en une exploitation des données suivantes :

- **l'âge** : entre 4 mois et 6 ans pour tous les cas.



- **le sexe** : 31 cas de sexe féminin et 36 cas de sexe masculin
- **les antécédents médicaux**

- ✓ **personnels** : notion de dermatite atopique isolée dans 65 cas ; une dermatite atopique associée à une allergie alimentaire (maladie coélique chez 2 cas).
- ✓ **Familiaux** : notion d'atopie familiales chez tout nos malades.
- **la notion d'infection (fièvre précédent l'aggravation).**
- **le niveau socio-économique.**
- **la qualité et le mode d'application de dermocorticoïdes (dose, durée et classe de dermocorticoïdes).**

3. Résultats :

Chez les 67 cas de dermatites atopiques compliquées, on a relevée les complications suivantes :

a- Dermatite atopique post-infectieuse :

- ❖ **DA post-staphylococciques** : 19 cas, avec 13 garçons et 6 filles.
- ✓ Aspects des lésions : suintantes, érosives, avec pustules diffuses parfois confluentes avec un aspect de léger décollement épidermique.

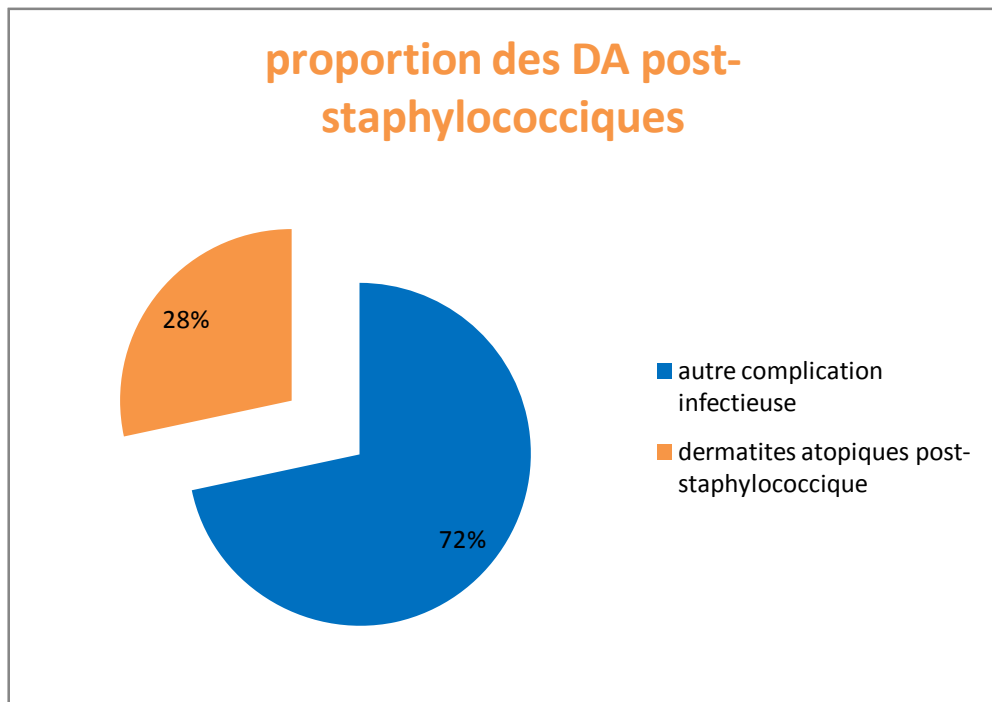


Photo 1

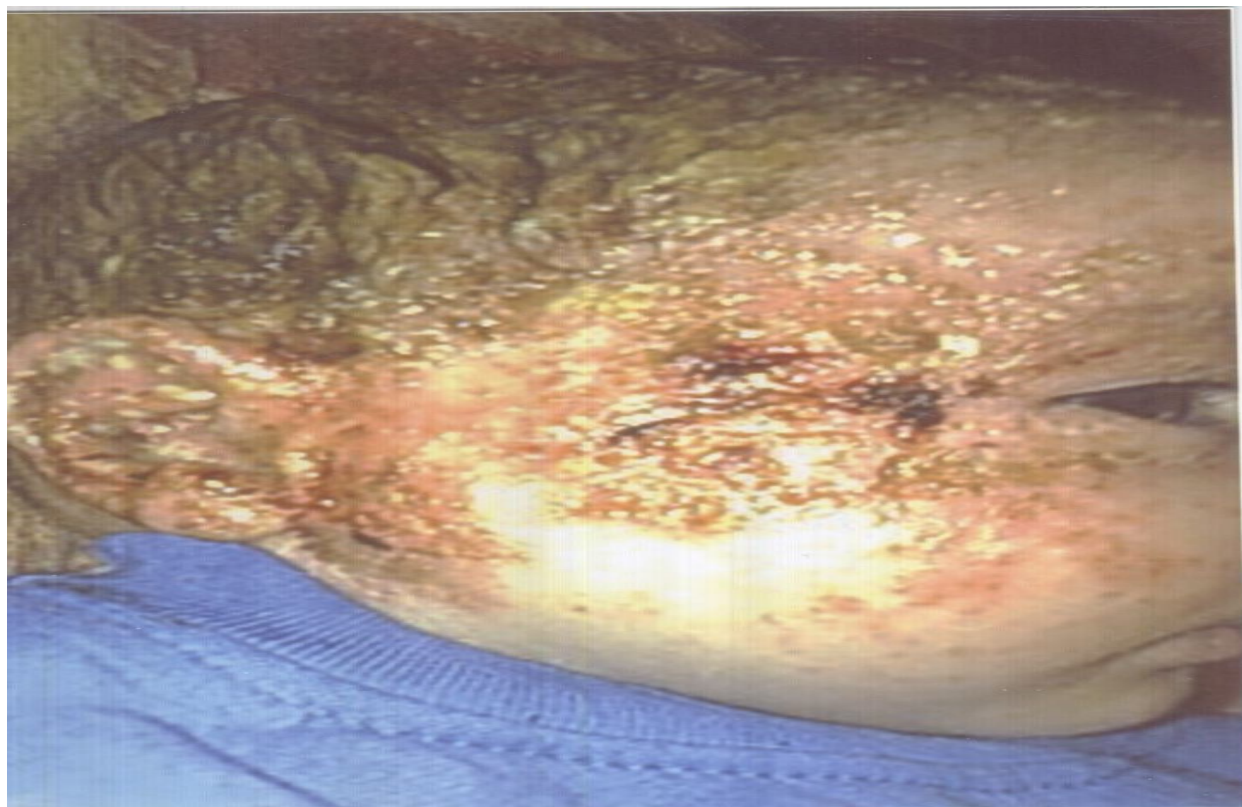


Photo 2



Photo 3



Photo 4



Photo 5

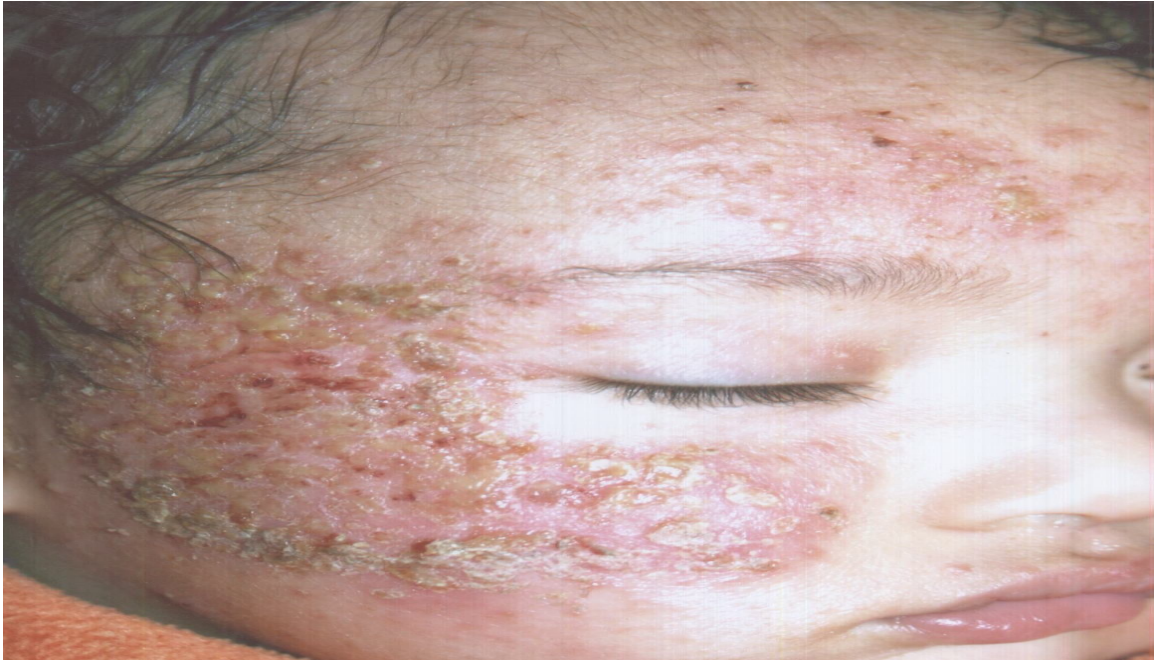


Photo 6

❖ **DA post-streptococcique** (photos 7, 8, 9,10, 11, 12) : 20 cas dont 12 garçons et 8 filles.

✓ Constaté dans la majorité des cas à la suite d'une infection ORL (angine, pharyngite) avec fièvre, altération de l'état générale, asthénie, dysphagie ou refus de téter.

✓ Dans certains cas, l'examen ORL montre une atteinte amygdalienne ou pharyngienne.

proportion des DA post-streptococciques

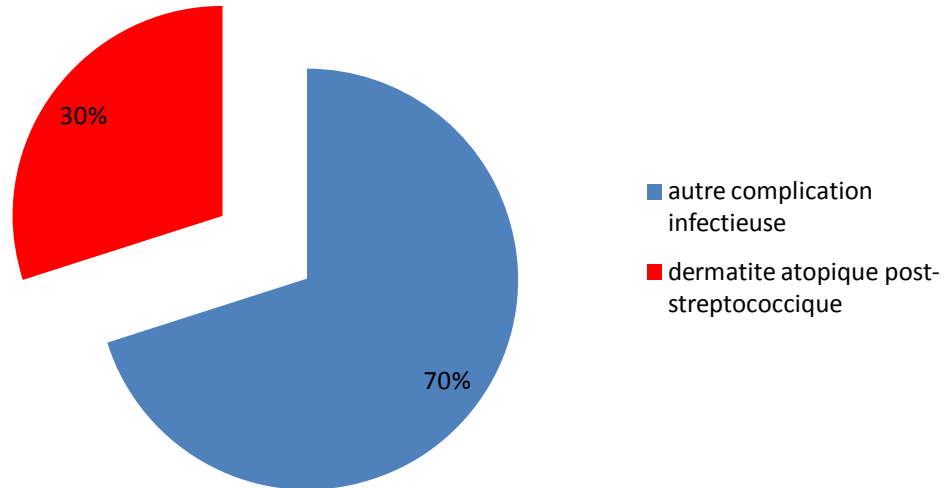


Photo7



Photo 8

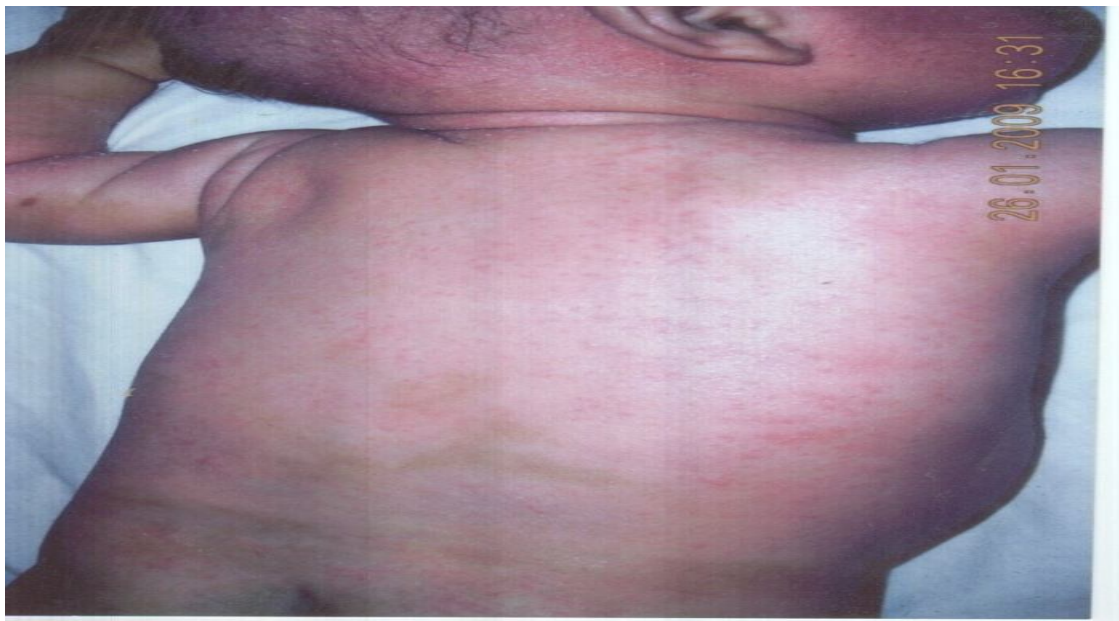


Photo 9



Photo 10

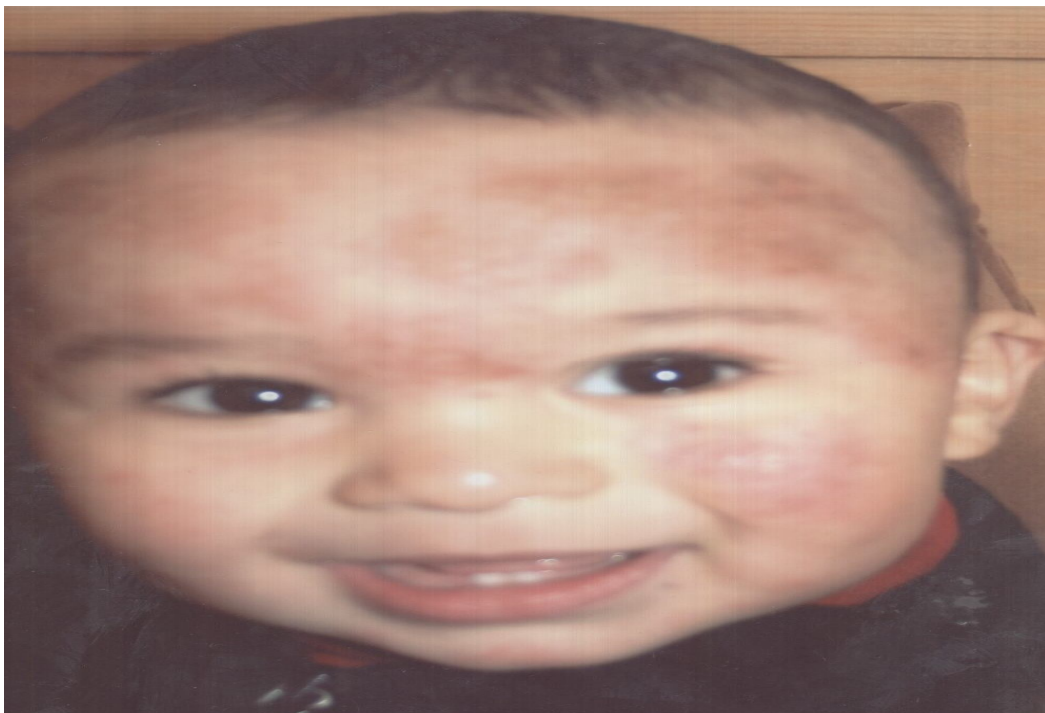


Photo 11



Photo 12

❖ **DA post-virales** (photo 12, 13 , 14, 15, 16, 17) : 13 cas tous des garçons

- ✓ Suite à une varicelle chez 12 cas et un cas de zona oculaire.
- ✓ Le traitement s'est fait par des antiseptiques locaux et des antiviraux (locaux et systémique) pour éviter l'aggravation de ces lésions et l'atteinte des autres organes cible (système nerveux).

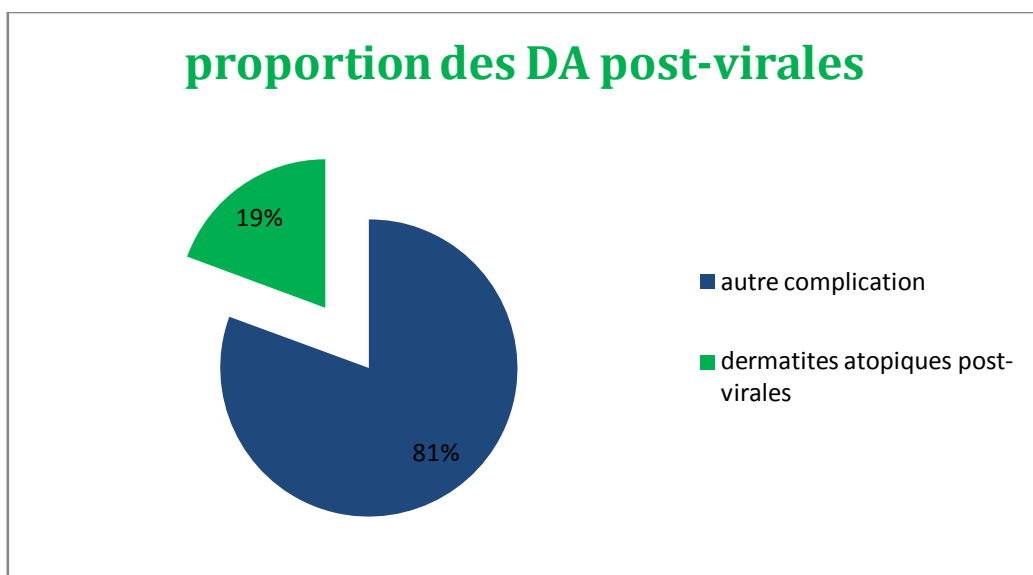




Photo 14



Photo 15



Photo 16



Photo 17

❖ **DA parasitaires** (photo 18, 19, 20, 21) : 5 cas dont 2 filles et 3 garçons.

✓ La gale peut aggraver les lésions de grattage et la xérose cutanée et fait parfois appel à d'autre greffe bactérienne par souillures ou contamination, ainsi un traitement antiparasitaire s'impose pour soins cutanée (personnel et familiale) de même que l'hygiène vestimentaire avant de reprendre le traitement de fond.

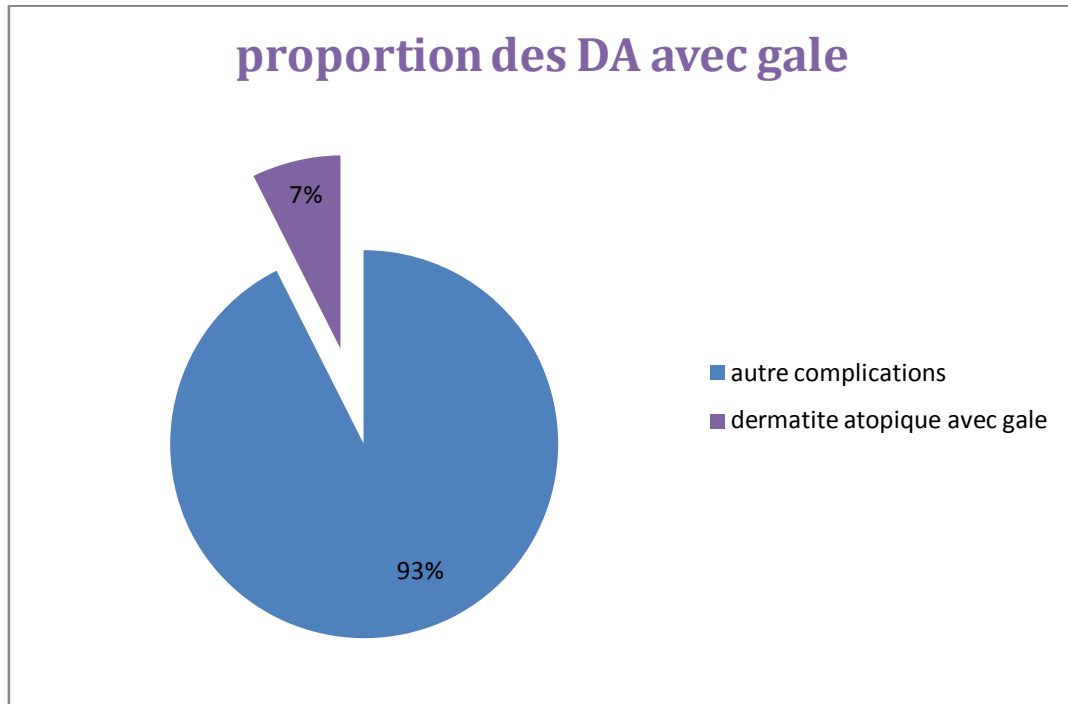




Photo 18

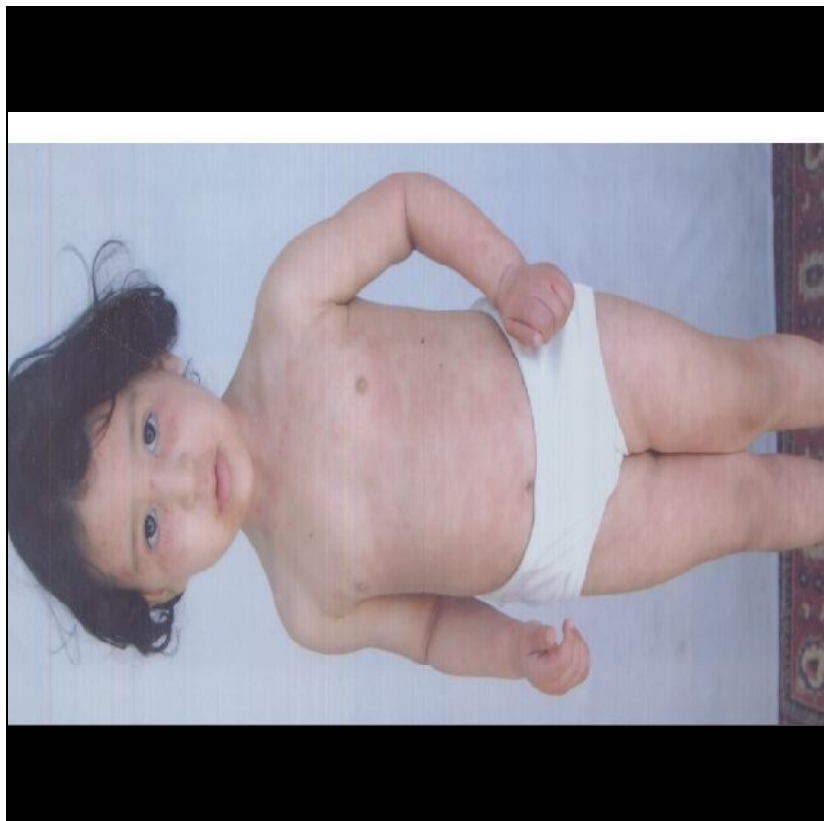


Photo 19



Photo 20



Photo 21

❖ **Complications fongiques** (photo 22, 21, 23, 24) : 10 cas

- ✓ Dix malades présentent une surinfection candidosique dont 4 filles et 6 garçons, suite à une mauvaise prise en charge hygiéno-diététique ou à des dermites de contact (érythème du cou, érythème fessier) et une contamination par une tierce personne.
- ✓ La majorité de nos malades sont issue d'un milieu socio-économique bas.

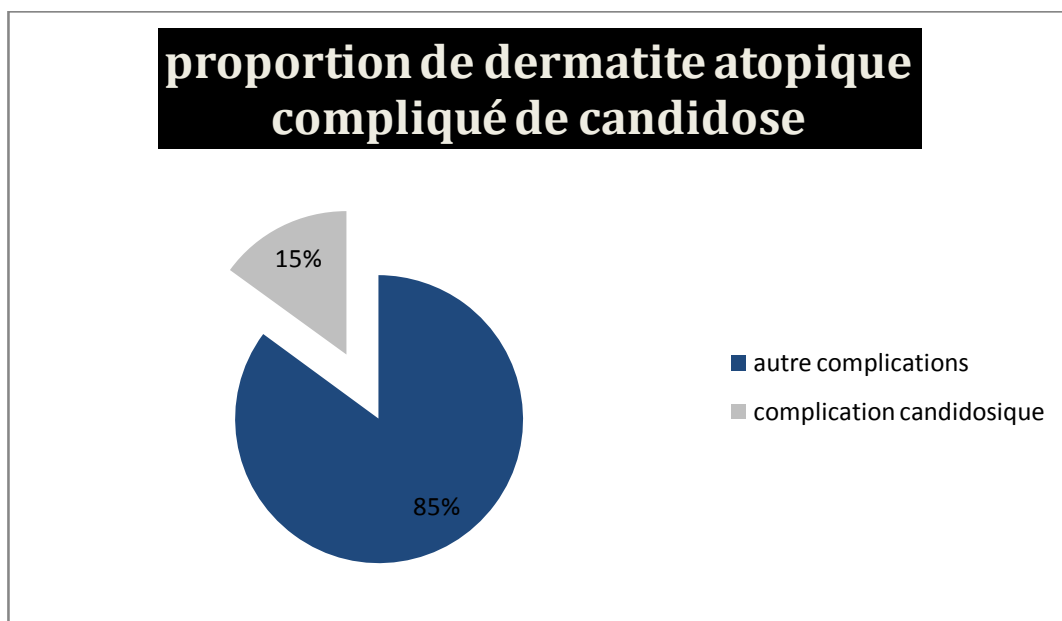




Photo 22



Photo 23



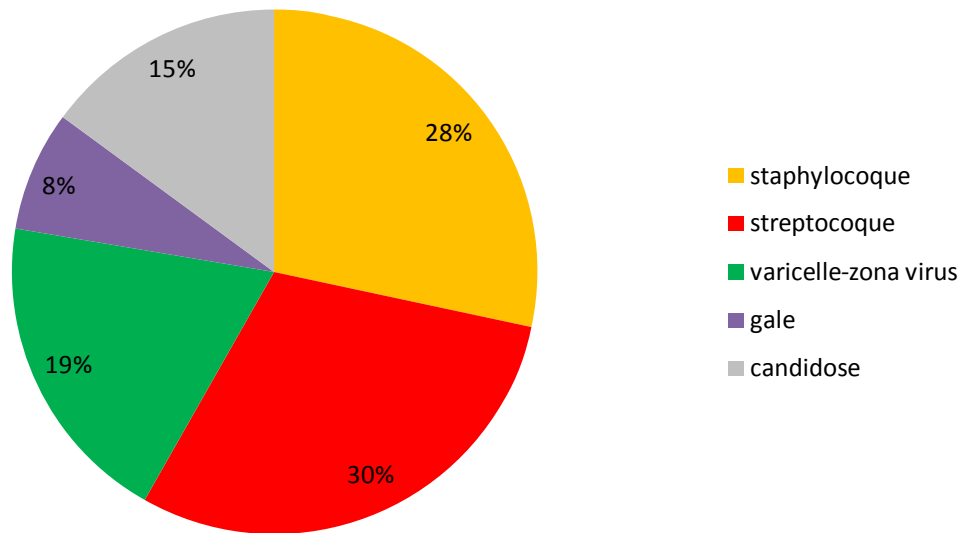
Photo24



Photo25

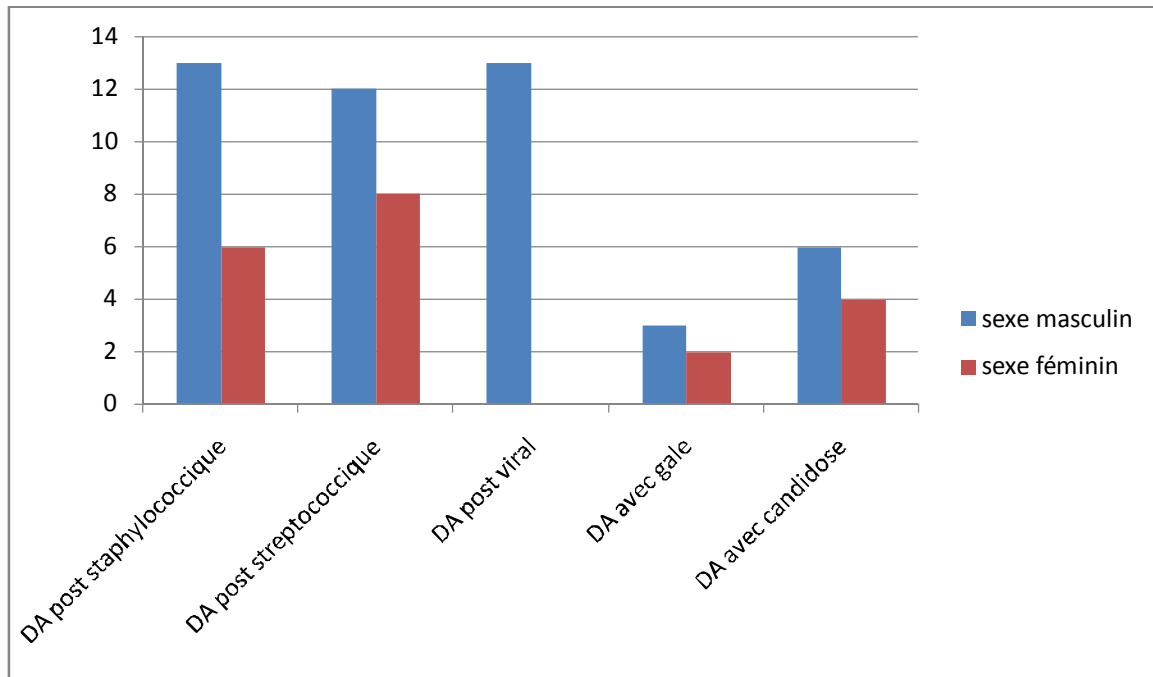
❖ Conclusion :

répartition des agents pathogènes dans les complications infectieuses de la dermatite atopique



❖ Répartition selon le sexe dans les complications post-infectieuses :

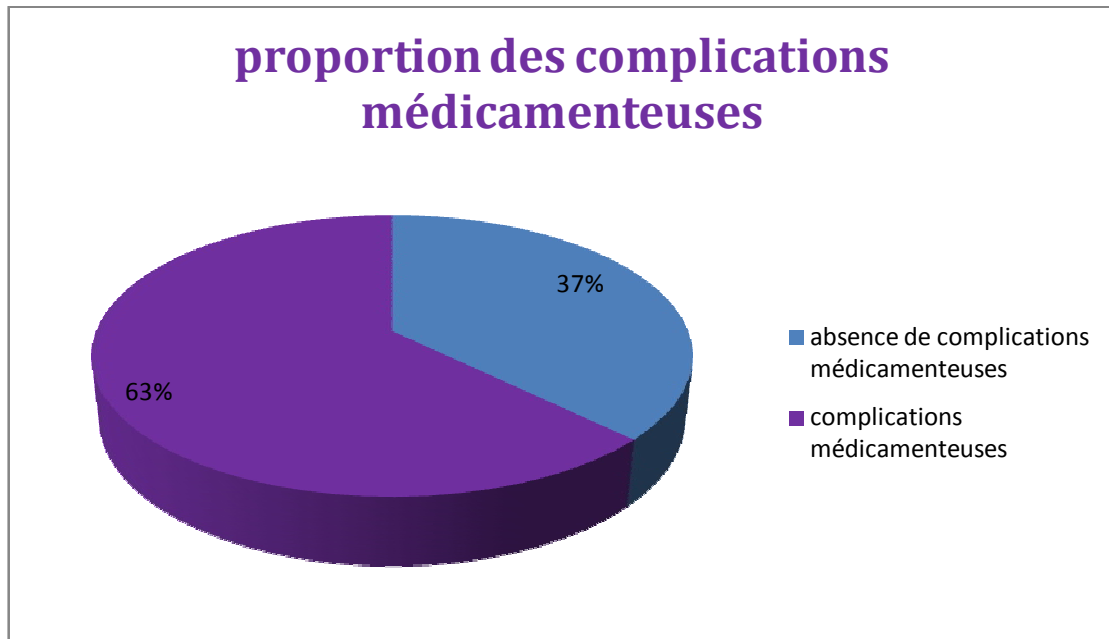
✓ dans chaque type de complication post-infectieuse la répartition des garçons et des filles était différente.



b-Complications médicamenteuses :

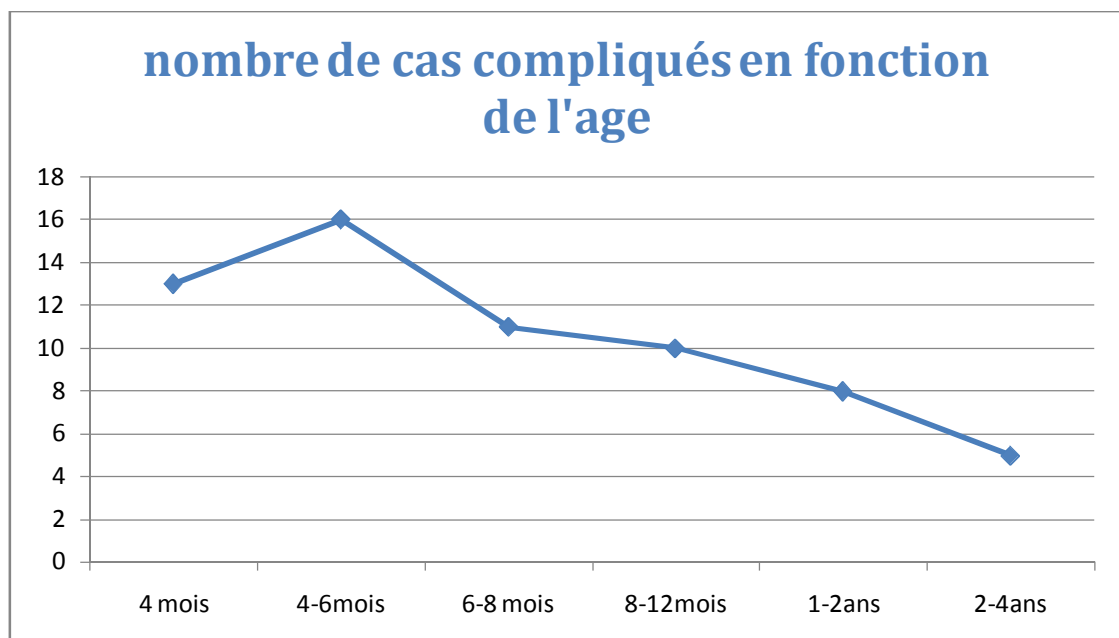
✓ parmi les 67 cas ayant une DA compliqué d'infection, nous avons noté 42 patients qui font plusieurs poussées à intervalle (15 à 30 jours), ceci est du à la mauvaise utilisation des dermocorticoïdes (plus de 30g-1 tube- par mois), l'arrêt brutal non dégressif, l'utilisation avec exposition au rayonnement (photosensibilité), l'automédication et le manque d'indication des classes et de respect des prescriptions.

✓ Ainsi les effets secondaires cutanées se manifestent par un amincissement de la peau, télangiectasie et une fragilité accrue favorisant toute sorte d'infections aussi bien bactériennes, virales, et parasitaires, sachant que l'association du manque d'hygiène, du bas niveau socio-économique et l'origine rurale contribuent de façon importante à l'aggravation des lésions cutanées.



4. Analyse :

✓ Notre étude révèle que les complications infectieuses surviennent le plus souvent dans une tranche d'âge comprise entre 4 et 6 mois indépendamment du sexe.



✓ Parmi les complications infectieuses étudiées dans notre série, l'infection staphylococcique et streptococcique sont au premier rang en termes de fréquence avec 28% pour la première et 30% pour la deuxième, ceci s'expliquerait d'une part par le défaut de barrière cutanée de la peau atopique, l'importante colonisation du staphylocoque dorée et par l'usage abusif des dermocorticoïdes d'autre part.

✓ Les complications virales n'ont touché que les garçons et sont dominées dans notre série par le virus varicelle-zona, l'infection à l'hérpes simplex virus semble donc moins fréquente que ne laisse penser les données de la littérature.

✓ Les complications médicamenteuses secondaires au traitement par dermocorticoïdes concernent 63% des patients de notre série, les règles de prescriptions sont pourtant simples et doivent être rappelé à chaque consultation parce que la DA est une maladie chronique qui exige une rigueur dans la manipulation des dermocorticoïdes.

5. Discussion :

Dans la série de cas de dermatite atopique compliqué qui a fait l'objet de notre étude, nous avons sélectionné des patient sur des critères précis adapté au contexte épidémiologique Marocain comme le niveau socio-économique et la qualité et mode d'applications des dermocorticoïdes, les autre critères étant l'âge, le sexe les antécédents médicaux, et la notion d'infection précédent l'aggravation des symptômes cliniques, en sachant que tous les enfants choisis étaient sous dermocorticoïdes ce qui nous a permis sur la bases d'interrogatoires minutieux de déceler des complications médicamenteuses imputable à l'usage irrationnel des dermocorticoïdes prescrit, et ce dans le but d'améliorer la prise en charge de cette maladie inflammatoire cutanée chronique dont le diagnostic des complications infectieuses peut être fait facilement en s'assurant d'abord que le traitement a été

correctement appliqué pour prévenir les infections ultérieures dont la répétition peut susciter la méfiance des parents vis-à-vis des dermocorticoïdes et leur adhérence au seul traitement qui présente actuellement le meilleur rapport bénéfice/risque.

On a pas trouvé de différence significative entre les garçons et les filles dans la survenue des complications et leurs manifestations cliniques, ainsi la prévalence de la dermatite atopique qui est presque la même chez les deux sexes ne varie pas quant il s'agit des complications de la DA.

La revue des antécédents médicaux de nos malades, révèle que sur les 67 cas étudié, tous avaient une notion d'atopie familiale (asthme, rhinite allergique ou eczéma chez l'un des parents), ce qui suggère que les formes compliqués surviennent volontiers chez les enfants avec atopie familiale que chez les enfants sans antécédent atopique familiaux.

Bien que la littérature internationale traite abondamment des complications infectieuses de la DA, notre étude soulèvent des questions différentes et spécifique à notre environnement sociale et épidémiologique, ainsi si dans les pays développés l'hygiène excessive pourrait favoriser le développement de la DA en rendant les systèmes immunitaires du nourrisson plus réactif vis-à-vis des antigènes domestique et alimentaire, il est clair que c'est le manque d'hygiène qui pose problème au Maroc, Comme en témoigne les cinq cas de gale recensés, la gale étant connue pour être transmise par la promiscuité et le manque d'hygiène de la literie et des vêtements. Le prurit est un signe commun entre la gale et la DA et peut de ce fait masquer la dermatite atopique chez un enfant qui n'est pas encore diagnostiqué.

- ✓ **L'infection staphylococcique** : la prédominance de cette complication s'explique par les faits suivants :

- ✓ le staphylocoque aureus représente 90% de la flore bactérienne aérobie de la peau lésée.
- ✓ les patients avec DA sont porteurs de *S.aureus* sur les lésions cutanées (10 million/cm²) et en peau saine (1 million de plus que les sujets sains) [129, 130].
- ✓ La densité de la colonisation sur les lésions est corrélée à la sévérité de la DA [131]
- ✓ Il est aujourd'hui bien établie que la dermatite atopique prédispose à l'infection staphylococcique et que celle-ci exacerbe à son tour l'inflammation cutanée par des mécanismes physiopathologiques qui implique l'inhibition des lymphocytes T régulatrices et stimulation des lymphocyte Thelper spécifique aux toxines staphylococciques [132].
- ✓ On a récemment noté l'émergence du staph.aureus méthicilline résistant parmi les germes à l'origine de surinfections cutanées chez les patients avec une dermatite atopique [133] due à l'utilisation trop fréquente des antibiotiques topiques dans le traitement de cette complication.[134]
- ✓ Plusieurs études ont évalué les effets bénéfiques éventuels de l'éradication du staphylocoque aureus sur la sévérité des signes et symptômes de la DA non compliquée, soit par le biais du traitement dermocorticoïdes seul, soit grâce à un traitement antibiotique topique ou oral, ou après l'application d'antiseptiques, ainsi Nilsson et al [135] ont constaté une réduction significative de la colonisation par *S.aureus* sous dermocorticoïdes seul, cette réduction est corrélée à la puissance du dermocorticoïdes, Par contre, les antibiotiques topiques ou oraux, même s'ils réduisent le portage de *S. aureus* de façon significative, ne modifient pas les paramètres cliniques, et favorise l'émergence de souche méthi-R [136]

Parmi les autres infections bactériennes, l'infection streptococcique cutanée fut constatée chez la majorité des cas après un épisode infectieux ORL patent amygdalien ou pharyngien, ainsi une translocation bactérienne du streptocoque sur la peau à partir des amygdales ou du pharynx infectés serait possible par l'intermédiaire des sécrétions rhino-pharyngées, les lésions suintante et vésiculeuse ainsi que les lésions de grattage constituant une porte d'entrée pour le germe.

L'infection virale fut dominé par le varicelle zona et nécessite des mesures de désinfections locale ainsi que l'usage des antiviraux systémique.

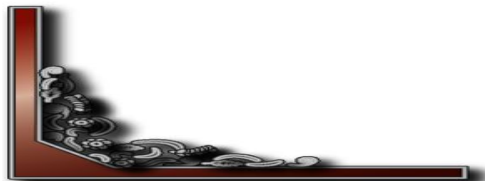
L'infection fongique et surtout candidosique est retrouvé chez 10 cas dont 9 sont des nourrissons, l'atteinte concernait le siège, le pli du cou et de l'aisselle.

Ainsi, les infections bactériennes et virales sont les plus importants facteurs aggravant de la dermatite atopique, l'ubiquité de ces germes rend la prévention des complications infectieuses difficile, néanmoins, la mise en place d'un traitement adéquat permet de réduire la part des épisodes infectieux dans l'histoire de la dermatite atopique.

Les complications médicamenteuses sont, de loin, les plus nombreuses avec 63% des cas de notre série chez qui on a constaté des vergetures cortico-induite, des télangiectasies et une atrophie dermo-épidermique par endroit. Après interrogatoire des parents on a pu constater le fossé entre les directives donnée en consultation et des pratiques courantes, comme l'usage de dermocorticoïdes de forte puissance sur le visage et l'exposition au soleil après application de DC dans certain cas, dans d'autre cas, où la quantité et la classe de DC ont été respecté aboutissant à une amélioration voir disparition des symptômes, le sevrage en DC ne s'est pas fais progressivement, et on a donc assisté à un phénomène de rebond qui s'est manifesté par le raccourcissement des phases de rémission en faveur de poussées plus fréquentes et rapprochées.



Conclusion



La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire prurigineuse évoluant par poussées récidivantes sur un fond de chronicité atteignant essentiellement le nourrisson et le petit enfant. Sa prévalence dans les populations augmente parallèlement à l'augmentation du niveau de vie et d'hygiène et a connu une recrudescence importante depuis les années 1960 jusqu'à nos jours, sa prévalence actuelle au Maghreb est de 1% tandis qu'en Europe elle est comprise entre 10% et 20%. La prévalence de la DA est plus forte dans les zones urbanisées que dans les campagnes, ainsi que dans les régions fortement polluées. Concernant le sex-ratio, dans les séries occidentales, la prédominance est tantôt féminine et tantôt masculine. Le sex-ratio est équilibré selon d'autres séries.

La DA s'accompagne du développement d'une réponse immunitaire inflammatoire privilégiant des réactions d'hypersensibilité médiées par les IgE vis-à-vis d'antigènes de l'environnement extérieur, domestique ou alimentaire survenant sur un terrain génétique prédisposant qui s'accompagne d'anomalies de la barrière cutanée. Trois facteurs physiopathologiques président à la DA : des facteurs génétiques, immunologiques et des anomalies de la barrière cutanée. Les facteurs génétiques intervenant dans les manifestations allergiques atopiques ne font aucun doute, en particulier dans la DA. Le mode de transmission exact de l'atopie est inconnu mais des gènes candidats ont été localisés en 3q21, 5q31-33, 11q13, 11p14, 13q12-14 et 14q11-22.

Sur le plan immunologique, l'atopie est considérée comme une réaction d'hypersensibilité retardée de contact aux allergènes de l'environnement, cette réaction implique une première phase de sensibilisation qui ne peut exister que chez les enfants prédisposés génétiquement et durant laquelle la pénétration des allergènes de l'environnement [au niveau muqueux (respiratoire, digestif) ou même transcutané] induit la production de lymphocyte T spécifique qui seront activés lors

d'une deuxième exposition aux allergènes avec production de cytokine pro-inflammatoire de type Th2 déterminant dans l'expression de l'eczéma.

Sur le plan clinique, la dermatite atopique débute généralement vers 3 mois pour le nourrisson avec un prurit et des lésions d'eczéma (érythème, vésicules, suintement et croutes) prédominant sur le visage, le tronc, la face externe des bras. La région médio-faciale est épargnée et les régions mammaires, les mains et les pieds sont les moins atteintes. Chez l'enfant Le visage est moins atteint. La topographie élective correspond aux plis : plis du coude et creux poplités en priorité, mais aussi sillons rétro-auriculaires, plis sous-fessiers, plis du cou, chevilles. Chez l'adolescent, l'atteinte lichénifiée des plis de flexion est habituelle. Le prurit et la xérose cutanée sont les éléments constants de la maladie quelque soit l'âge. Ainsi le diagnostic de la DA est anamnestique et topographique et les examens complémentaires restent réservés à quelques rares cas et ne sont pas de pratique courante.

Le traitement de la DA est symptomatique. Les objectifs sont :

de traiter les poussées par usage de dermocorticoïdes modérés (classe III) sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson, Les dermocorticoïdes forts (classe II) sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités, une application quotidienne pendant 3 à 7 jours suffit, Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis, et les pommades sur les lésions sèches, lichénifiées.

- prévenir les récurrences par une prise en charge au long cours qui comporte l'utilisation d'émollients sur les lésions de xérose ainsi que les mesures hygiéno-diététiques.

Pour le schéma thérapeutique préconisé, la plupart des experts recommandent l'utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par une période d'interruption avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante, avec

poursuite d'applications quotidiennes sur les lésions persistantes jusqu'à disparition de celles-ci.

Les complications infectieuses et médicamenteuses aux dermocorticoïdes peuvent émailler l'évolution de la DA. les infections cutanées sont liées aux altérations structurelles et fonctionnelles de la peau mais aussi aux altérations de l'immunité en particulier à médiation cellulaire constatée dans cette maladie. La présence de lésions vésiculo-bulleuses inhabituelles et croûteuses fait évoquer le diagnostic de surinfection bactérienne staphylococcique ou streptococcique et prescrire un traitement antibiotique local ou général adapté, l'émergence de souche staphylococcique méthi-R constitue une préoccupation importante. Une modification rapide de l'aspect des lésions et/ou la présence de vésiculo-pustules, en association avec de la fièvre, doivent suggérer une complication virale hépétique et faire mettre en œuvre un traitement antiviral. Les infections mycosiques comme les dermatophyties et les candidoses sont également recensées. Les complications médicamenteuses aux dermocorticoïdes s'inscrivent dans un autre registre que les complications infectieuses, car ils ne sont pas l'apanage des enfants traités pour une dermatite atopique. Un traitement à base de corticoïdes topiques bien conduit est celui qui respecte : la classe du dermocorticoïde à appliquer sur chaque lésion en fonction de son siège, le nombre d'application quotidienne à ne pas dépasser, la quantité et les mesures adjuvantes. Les effets secondaires cutanés potentiels par ordre de gravité sont : l'atrophie cutanée, photosensibilité, télangiectasie, allergie de contact, rosacée, acné cortisonique, granulome glutéale infantile, dermatite péri-orale et vergeture. les effets secondaires systémiques comprennent un risque de retard de la croissance suite au passage systémique et freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Notre étude a concerné 67 cas de dermatite atopique vu en consultation pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat pendant une année et traité par dermocorticoïdes et émollient, tous les enfants de notre série ont été choisis selon les critères suivant : âge entre 4 mois et 6 ans, sexe 31 filles et 36 garçons, antécédent médicaux et familiaux, notion d'infection précédant l'aggravation, niveau socio-économique et mode d'application des dermocorticoïdes. Tous ses enfants ont fait une complication infectieuse ou médicamenteuse, le but de notre étude étant d'identifier d'une part les complications infectieuses les plus fréquentes dans notre contexte et les germes responsables, et la fréquence des complications médicamenteuse d'autre part. Les données recueillies montrent que l'infection cutanée à staphylocoque et streptocoque sont les plus fréquentes avec 30% et 28% respectivement, l'infection viral au virus varicelle zona représente 19% des cas, le reste est partagé entre candidose cutanée et gale. L'infection streptococcique est toujours précédée d'une amygdalite ou pharyngite. Pour les infections bactériennes et virales l'évolution a été favorable après une antibiothérapie topique (antiseptiques locaux) et par voie générale. Il n'y a pas de corrélation entre le sexe des enfants et la survenue des complications infectieuse, cependant, notre étude montre que la plupart des cas avait un âge situé entre 4 et 6 mois et que cette tendance à faire des complications infectieuse diminue avec l'âge, ce qui suggère que le risque de greffe bactérienne, virale, fongique ou parasitaire est plus élevée au début de la dermatite atopique.

Les effets secondaires aux dermocorticoïdes ont intéressé 63% ces cas de notre série chez qui on a constaté une atrophie cutanée, télangiectasie et photosensibilité. L'interrogatoire des patients et de leur famille a révélé que le non respect des doses, de la puissance du dermocorticoïde, du nombre d'applications quotidienne, de l'arrêt dégressif et des règles d'hygiène sont les causes principales des complications médicamenteuses.

Perspective



Sur le plan immunologique les maladies atopique (dont la DA) doivent être considérées comme une rupture de tolérance immunitaire aux antigènes de l'environnement, On sait maintenant que cette tolérance est un mécanisme actif et non pas une simple non-reconnaissance ou ignorance des allergènes par le système immunitaires. Il est certain que les travaux des prochaines années permettront de caractériser la place et l'importance des phénomènes de tolérance immunitaire dans la physiopathologie de la DA et de proposer de nouvelles méthodes d'immuno-intervention visant à stimuler la régulation naturelle dont nous sommes tous pourvus.

Les dermocorticoïdes sont actuellement la pierre angulaire du traitement de la dermatite atopique, de nouvelle molécule immunosuppressive comme le tacrolimus et pimecrolimus sont proposé comme alternative car ils ont l'avantage de prolonger les phases de rémissions, mais leur prescription reste limité à cause de leur couts et du recule insuffisant quant aux effets secondaires potentiels de ces médicaments.



Résumé



Résumé

Titre de thèse : complication de la dermatite atopique

Nom et prénom : Benbrik Reda Amine

Mots clés : dermatite atopique- épidémiologie-étiopathogénie-complication-prise en charge

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire cutanée chronique d'origine auto-immune qui touche les nourrissons, les enfants et les adolescents sans prédominance de sexe. L'incidence de la DA au Maroc avoisine 1%.

La physiopathologie de la DA inclue : un déficit de la fonction barrière cutanée de la peau vis-à-vis des allergènes de l'environnement; une prédisposition génétique comme l'atteste la notion d'atopie retrouvée chez les parents des enfants atteints de DA ; un tel terrain favorise dans un premier temps la sensibilisation à l'allergène, ainsi que la réponse inflammatoire médiée par les lymphocytes T helper2 lors des contacts ultérieurs avec le même allergène.

Le diagnostic de la DA est clinique, elle débute dans les premiers mois de vie vers l'âge de 3 mois par des lésions eczématiformes vésiculo-suintantes, œdémateuses et croûteuses sur le visage (cuire chevelu, joue, menton, front) et le tronc, le prurit est constant chez le nourrisson et s'intensifie dans l'enfance où les lésions touchent préférentiellement les plis et les mains.

L'évolution est chronique, faite d'alternances entre poussées et rémissions successives.

Le traitement est basé sur les dermocorticoïdes et les émoullients.

Des complications infectieuses (bactériennes, virale, fongique ou parasitaire) et médicamenteuses peuvent émailler l'histoire clinique de la DA, dans notre étude portant sur une série de 67 cas de DA compliqué, les complications bactériennes staphylococcique et streptococcique sont les plus fréquentes suivies par l'infection aux virus varicelle-zona, la plupart des cas ayant un âge entre 4 et 6 mois.

Les complications médicamenteuses recensées dans notre étude sont l'atrophie cutanée, télangiectasie et des réactions de photosensibilités chez 63% de nos malades, ces complications sont dues à l'usage abusif des dermocorticoïdes, au manque d'hygiène et au bas niveau socio-économique.

Abstract

Thesis title : atopic dermatitis complications

Name: Reda Benbrik

Keywords: Atopic dermatitis- epidemiology-etio-pathogenesis-complication-management

Atopic dermatitis is a chronic cutaneous inflammatory illness of auto-immune origin which touches the infants, the children and the teenagers without predominance of sex. AD in Morocco is near 1 %.

physiopathology of AD includes: deficit of function cutaneous barrier of the skin in relation to allergens of environment; a genetic predisposition as certifies it the notion of atopy found at the parents of the children attained by DA; such ground favours sensitization in allergen, as well as inflammatory answer at first by lymphocytes T helper2 during subsequent contacts with the same allergen.

The diagnosis of AD is clinical, it starts in the first months of life towards the age of 3 months with eczematiformes vesiculo-exudants, oedematous and crusty lesions on the face (cheek, chin, forehead) and the trunk, the pruritus is constant at the infants ages and intensifies in childhood where lesions touch creases and hands.

Evolution is chronic, made of alternations between flare up and successive remissions .

The treatment of flare up is based on topic corticosteroids and emollient.

infectious complications (bacterial,viral,fungal or parasitical) and drugs complications can interspersed the clinical history of DA, in our studies concerning a series of 67cases of complicated DA, bacterial complications staphylococcique and streptococcique is the most frequent followed by infection in viruses varicelle-zona , the most part of cases being one age old between 4 and 6months.

Drugs complications that we list in our study are cutaneous atrophy , telangiectasia and photosensitive reactions to 63% of our patient, these complications are caused by the excessive use of topic corticosteroids,the lack of personal hygiene and low socioeconomic level.

الملخص

عنوان الأطروحة: الأتهاب التأتبي الجلدي

الأستاذة: د. فاطمة جبوريك

الاسم: بن بريك رضا أمين

الكلمات الرئيسية: الأتهاب التأتبي الجلدي-علم الأوبئة-المسببات-المضاعفات-العلاج

الأتهاب التأتبي الجلدي مرض مزمن ناتج عن المناعة الذاتية و يخص الرضع و الأطفال و المراهقين دون سيادة جنسية،نسبته في المغرب حوالي واحد في المائة.

الفزيولوجيا المرضية تتضمن وجود عجز في وظيفة الحاجز الجلدي أمام مسببات الحساسية البيئية و استعداد وراثي لدى الأطفال ،مما يسهل استقبال مسببات الحساسية بواسطة اللمفاويات التي تعطي لإتهاب حاد للجلد.

تشخيص الأتهاب التأتبي الجلدي سريري بالدرجة الأولى، حيث يبدأ هذا المرض في الشهور الأولى من الحياة على شكل أكزيما تسريبية، ودمة، قشور جلدية على الوجه (جلد الشعر،الخددين، الجبهة) و الجسم،إضافة إلى الحكّة عند الرضيع و الطفل.تتركز أعراض المرض عند هذا الأخير على مستوى طيات الجسم و اليدين. الأتهاب التأتبي الجلدي مرض مزمن تتفاقم أعراضه ثم تتراجع بشكل متتالي و نجد أن أخطر المضاعفات تخص الرضيع.

مضاعفات هذا المرض قد تكون معدية(بكتيريا،فيروسية،فطرية) او دوائية. الدراسة التي قمنا بها تخص 67 حالة و استنتجنا من خلالها أن المضاعفات البكتيرية الناتجة عن ستافلوкок و الستربتوкок هي الأكثر شيوعا ثم يليها فيروس فاريسال زونا.معظم الأطفال كان عمرهم بين أربعة و ستة أشهر.

المضاعفات الدوائية الملاحظة في دراستنا هي كالتي، ضمور الجلد، توسع تاشعيرات الدموية للجلد،حساسية ضوئية لدى 63 في المئة من الأطفال و يعزى ذلك إلى الإستعمال غير المعقلن لدواء الكورتيكويد من جهة و نقص هام في النظافة و الإمكانيات المادية من جهة أخرى.



Bibliographie



- [1] Dermatite atopique item no 114 : Ann Dermato Venerol 2003
- [2] Dermatite atopique: definition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores Ann Dermato Venereol 2005
- [3] D. Guerrero Severe atopic dermatitis in children. Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique 46 (2006) S3-S54
- [4] Abraham-L Kierszenbaum (2006) Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique, De Boeck
- [5] Alan Stevens, James Steven Lowe (2006) Histologie humaine (3e Ed), Elsevier
- [6] Jean-Pierre Dadoune et coll. (2007) Histologie (2e Ed), Médecine Sciences Flammarion.
- [7] Jacques Poirier, Martin Catala, et coll. (2006) Histologie: Les tissus (3e Ed), Masson
- [8] P. Vabres dermatite atopique : données génétiques actuelles : revue française d'allergologie et d'immunologie
- [9] P. Vabres, M. Larregue génétique de la dermatite atopique : revue française d'allergologie et d'immunologie clinique
- [10] B. Catteau Dermatite atopique : épidémiologie et données cliniques actuelles Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 2002 ; 42 : 20
- [11] Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. Arch Dis Child 1992;67: 1018-22.

- [12] Diepgen TL, Fartasch M. recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. *Acta Dermatol venereal* 1992; 71 suppl.176:13-8
- [13] Cookson Womc. The genetics of atopic dermatitis: strategies, candidates gens, and genome screens. *Am Acad Dermatol* 2001
- [14] Holgate ST. Asthma genetics: waiting to exhale. *Nat Genet* 1997;15:227-9
- [15] ShirakawaT, Li A, Dubowitz M, Dekker JW, Shaw AE, Faux JA, et al. Association between atopy and variants of the beta subunit of the high affinity immunoglobulin E receptor. *Nat Genet* 1994;7:125-9.
- [16] Kapsenberg ML, Wierenga EA, Van der Heijden FL, Bos Atopic dermatitis and CD4 + allergen specific Th2 lymphocytes. *J.D. Eur Dermatol* 1992;2:601-7
- [17] Pathogénie de la dermatite atopique Conférence de consensus Texte des experts *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:1544-52 1544.
- [18] Lucky AW, Grote GD, Williams JL, Tuley MR, Czernielewski JM, Dolak TM, et al. Effect of desonide ointment 0.05%, on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of children with atopic dermatitis. *Cutis* 1997;59:151-3.
- [19] Analysis of disease-associated amino acid epitopes on HLA class 2 molecules in atopic dermatitis. *J Allergy clin immunol* 1995;96:1061-8
- [20] M. Krasteva et al. physiopathologie de la dermatite atopique *Ann Dermatol Venereol physiopathologie cutanée* 1998;125:785-9
- [21] V. Audigiera, A. Shishaa, D. Jullien Génétique des altérations de la barrière cutanée dans la dermatite atopique ; *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) 135, 34—37

- [22] Barrière cutanée et dermatite atopique : les anomalies fonctionnelles de la couche cornée sont retrouvées en peau saine et en peau malade sans corrélation avec les mutations de la filaggrine C. Paul , S. Balica , C.-Y. Hsub, C. Jean-Decoster , A.-M. Schmitt , D. Redoules , C. Lauzec, G. Serre , M. Simon Dermatologie, université Paul-Sabatier, Toulouse, France CNRS UMR5165, Toulouse, France
- [23] Taieb A. Dermatite atopique. In: Saurat JH, editor. Précis de dermatologie. Paris: Masson; 2008.
- [24] Jung T, Stingl G. Atopic dermatitis: therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1074—81.
- [25] Saurat et al dermatologie et IST Masson Paris 2004
- [26] Rystedt I., Contact Dermatitis, 1985, 12, 247.
- [27] Taïeb A, Boralevi F. *Arch Pediatr.* 2005;12:491.
- [28] Boussault P et coll. *Allergy.* 2007;62:1251.
- [29] Werfel T et coll. *Allergy.* 2006;61:202-5.
- [30] *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2011) 24, 84—102 Dermatite atopique de l'enfant A. Dammak, G. Guillet
- [31] Haoli J, Michiko KO, Yi L. IL-21R is essential for epicutaneous sensitization and allergic skin inflammation in humans and mice. *J Clin Invest* 2008;119:47—60.
- [32] Van der Velden V.H. et coll., *Clin. Exp. Allergy*, 2001, 31, 997.
- [33] Verhagen J et coll., *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Jan;117(1):176- 83.

- [34] Akdis M. et coll., J Allergy Clin Immunol. 2005 Nov;116(5):961-8;
- [35] Harris JM, Cullinan P, Williams P. Environmental associations with eczema in early life. Br J Dermatol 2001;144:795—802
- [36] Saeki H, Iizuka H, Mori Y, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, et al. Community validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. J Dermatol Sci 2007;47:227—31.
- [37] Ergin S, Ozsahin A, Erdogan BS, Aktan S, Zencir M. Epidemiology of atopic dermatitis in primary schoolchildren in Turkey. Pediatr Dermatol 2008;25:399—401.
- [38] Williams H, Robertson C, Stewart A, Aït-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Allergy Clin Immunol 1999;103(1Pt1):125—38.
- [39] Yemaneberhan H, Flohr C, Lewis SA, Bekele Z, Parry E, WilliamsHC, et al. Prevalence and associated factors of atopic dermatitis symptoms in rural and urban Ethiopia. Clin Exp Allergy 2004;34:779—85
- [40] Wong GW, Leung TF, Ma Y, Liu EK, Yung E, Lai CK. Symptoms of asthma and atopic disorders in preschool children: prevalence and risk factors. Clin Exp Allergy 2007;37:174—9.
- [41] Amri M, Youssef M, Kharfi M. Atopic dermatitis in Tunisia. ExogDermatol 2003;2:60—3

- [42] Olesen AB, Bang K, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol* 2005;85:244—7.
- [43] De Prost Y. Dermatite atopique et théorie hygiéniste. 26^e Congrès de l'Association des dermatologistes francophones. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134:1599—15.
- [44] Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35—9.
- [45] Isolauri E. Probiotiques et dermatite atopique. Séance de conférence de la Société française de dermatologie pédiatrique. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:943—69.
- [46] Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UK Working Party's Diagnostic Criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406—16.
- [47] Schultz Larsen F, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5Pt1):760—4.
- [48] Ohshima Y, Yamada A, Hiraoka M, Katamura K, Ito S, Hirao T, et al. Early sensitization to house dust mite is a major risk factor for subsequent development of bronchial asthma in Japanese infants with atopic dermatitis: results of a 4- year follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89: 265—70.

- [49] Werner S, Buser K, Kapp A, Werfel T. The incidence of atopic dermatitis in school entrants is associated with individual life-style factors but not with local environmental factors in Hannover, Germany. *Br J Dermatol* 2002;147:95—104
- [50] C. Mailhola, F.Giordano-Labadiea, A. Ammourya, V. Lauwers-Cancesb, C. Paula, F. Rancéc,* Dermatite atopique de l'enfant : quand penser à l'allergie alimentaire ? *Revue française d'allergologie* 50 (2010) S14–S20
- [51] Scalabrin DM, Bavbek S, Perzanowski MS, Wilson BB, Platts-Mills TA, Wheatley LM. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1273–79.
- [52] Hanser C., Wuethrich B., Matter L. et al. - *Staphylococcus aureus* skin colonization in atopic dermatitis patients. *Dermatologica*, 1985, 170, 35-39.
- [53] Cole G.W., Silverberg N.L. - The adherence of *staphylococcus aureus* to human corneocytes. *Arch Dermatol*, 1986, 122, 166-169.
- [54] Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induce dermatitis. *Arch Dermatol* 1996 ; 132 : 27-33
- [55] Encyclopédie Médico-Chirurgicale 98-150-A-10 MC KoeppeDermatite atopique
- [56] (Acta Derm Venereol [suppl] 1989 ;144)
- [57] Rajka G. Essential aspects of atopic dermatitis. Berlin : Springer-Verlag, 1989

- [58] (Acta Derm Venereol [suppl] 1992 ; 176) :
- [59] Mahé E. Atopic dermatitis: epidemiology in France, definitions, natural history, association with other atopic manifestations, severity scores and quality of life. Ann Dermatol Venereol 2005;132(1suppl. 1):131—50.
- [60] Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants determining the role of epidermal barrier impairment. Allergy 2008;63:205—10.
- [61] Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UK Working Party's Diagnostic Criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. Br J Dermatol 1994;131: 406—16.
- [62] Dr B. Benabes, Dr D. Villain. Le bilan allergologique 16 Avril 2002
- [63] PR. T. BIEBER Actualités dans la dermatite atopique : nouvelle nomenclature, génétique et évolution naturelle D'APRES LA COMMUNICATION DU Ann Dermatol Venereol 2005; 132:6S3-6S6.
- [64] B. David Dermatite atopique : rappels Décision thérapeutique en médecine générale ° n°31 ~ mai 2006.
- [65] Halbert AR, Weston WL, Morelli JG. Atopic dermatitis: Is it an allergic disease? J Am Acad Dermatol 1995; 33 11008-1018.
- [66] Pathogénie de la dermatite atopique Conférence de consensus Texte des experts Ann Dermatol Venereol 2005; 132:1S44-52 1S44.
- [67] D Labbé. IMMUNOGLOBULINES bioch. ap- hop paris.&/analyses/Bioforma/IMMUNOGLOBULINES%20E.htm - 38k. 37

- [68] Hishinuma T, Suzuki N, Aiba S, Tagami H, Mizugaki M. Increased urinary leucotriene E4 excretion in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001 144: 19-23.
- [69] CONFERENCES DE CONSENSUS Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant Atopic dermatitis management in children Société française de dermatologie *Archives de pédiatrie* 12 (2005) 1649-1660.
- [70] H. Haas Place des antiviraux dans la varicelle.. *ANTIBIOTIQUES*, 2005; 7: 171-176
- [71] (*Acta Derm Venereol* [suppl] 1980 ; 92 et [suppl]
- [72] (*Acta Derm Venereol* [suppl] 1985 ; 114).
- [73] Brenninkmeijer EE, Spuls PI, Legierse CM, Lindeboom R, Smitt H, Bos JD. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:407-14.
- [74] EMC Dermatite atopique de l'enfant, A. Dammak, G. Guillet © 2010 Elsevier Masson
- [75] Vickers CF. The natural history of atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 1980;92(suppl):113.
- [76] Queille-Roussel C, Raynaud F, Saurat JH. A prospective computerized study of 500 cases of atopic dermatitis in childhood. *Acta Derm Venereol* [suppl] 1985;114:87-92
- [77] Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children: food allergy and high risk of respiratory symptoms. *Arch Dermatol* 1992;128:187-92.

- [78] Guillet MH, Guillet G. Allergologic survey in 251 patients with moderate or severe dermatitis. Incidence and value of the detection of contact eczema, food allergy or sensitization to air-borne allergens. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:157-64.
- [79] Palmer CN, Ismail T, Lee SP, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:64-8.
- [80] Sugarman JL, Fluhr JW, Fowler AJ, Bruckner T, Diepgen TL, Williams ML. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. *Arch Dermatol* 2003;139:1417-22.
- [81] Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996;135(suppl48):25-30.
- [82] Lacour M. Acute infections in atopic dermatitis: a clue for a pathogenic role of a Th1/Th2 imbalance? *Dermatology* 1994 ; 188 : 255-257
- [83] (*Acta Derm Venereol* [suppl] 1985 ; 114)
- [84] Clemmensen OJ, Hjorth N. Treatment of dermatitis of the head and neck with ketoconazole in patients with type I sensitivity to *Pityrosporon orbiculare*. *Semin Dermatol* 1983;2:26-9.
- [85] Johansson C, Sandstrom MH, Bartosik J, Sarnhult T, Christiansen J, Zargari A, et al. Atopy patch test reactions to *Malassezia* allergens differentiate subgroups of atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2003;148:479-88.

- [86] Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, Scott A, Westgate G. Seborrheic dermatitis and pityrosporum (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2001;144:549–56.
- [87] Savolainen J, Lammintausta K, Kalimo K, Viander M. *Candida albicans* and atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993;23:332–9.
- [88] Savolainen J, Broberg A. Crossreacting IgE antibodies to *pityrosporum* ovale and *Candida albicans* in atopic children. *Clin Exp Allergy* 1992;22:469–74.
- [89] Kieffer M, Bergbrant IM, Faergemann J, Jemec GB, Ottevanger V, Stahl Skov P, et al. Immune reactions to *Pityrosporum ovale* in adult patients with atopic and seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:739–42.
- [90] Svejgaard E, Faergemann J, Jemec G, Kieffer M, Ottevanger V. Recent investigations on the relationship between fungal skin diseases and atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1989;144:140–2.
- [91] Broberg A, Faergemann J, Johansson S, Johansson SG, Strannegård IL, Svejgaard E. *Pityrosporum ovale* and atopic dermatitis in children and young adults. *Acta Derm Venereol* 1992;72:187–92.
- [92] Back O, Scheynius A, Johansson SG. Ketoconazole in atopic dermatitis: therapeutic response is correlated with decrease in serum IgE. *Arch Dermatol Res* 1995;287:448–51.
- [93] Kirkup ME, Birchall NM, Weinberg EG, Helm K, Kennedy CTC. Acute and maintenance treatment of atopic dermatitis in children- two comparative studies with fluticasone propionate (0.05%) cream. *J Dermatol Treat* 2003;14:141-8.

- [94] Lebwohl M, The mometasone furoate study group. A comparison of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone: mometasone furoate study group. *Int J Dermatol* 1999;38:604-6.
- [95] Thomas KS, Armstrong S, Avery A, Li Wan Po C, O'Neill S, Young S, et al. Randomized controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema. *BMJ* 2002;324:768.
- [96] Friedlander SF, Hebert AA, Allen DB. Safety of fluticasone propionate cream 0.05% for the treatment of severe and extensive atopic dermatitis in children as young as 3 months. *J Am Acad dermatol* 2002;46:387-
- [97] Vernon HJ, Lane AT, Weston W. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:603-7.
- [98] Maloney JM, Morman MR, Stewart DM, Tharp MD, Brown JJ, Rajogopalan R. Clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1998;37:142-4.
- [99] Lebwohl M. Efficacy and safety of fluticasone propionate ointment 0.005% in the treatment of eczema. *Cutis* 1996;57:62-8.
- [100] Bleehen SS, Chu AC, Hamann I, Holden C, Hunter AA, Marks R. Fluticasone propionate 0.05% cream in the treatment of atopic eczema: a multicenter study comparing once-daily treatment and once-daily vehicle cream application versus twice-daily treatment. *Br J Dermatol* 1995;133:592-7.

- [101] Coopman S, Degreef H, Doms-Goossens A. Identification of crossreaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989;121:27-34.
- [102] Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Camarasa JG, Diepgen T, et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. A multicentre study of the EEC DRG. *Contact Dermatitis* 2000;42:27-35.
- [103] Kapp A, Papp K, Bingham A, Felster-Holst R, Ortonne JP, Potter PC, et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a non steroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:277-84.
- [104] Lucky AW, Grote GD, Williams JL, Tuley MR, Czernielewski JM, Dolak TM, et al. Effect of desonide ointment 0.05%, on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of children with atopic dermatitis. *Cutis* 1997;59:151-3.
- [105] Ellison JA, Patel I, Ray DW, David TJ, Clayton PE. Hypothalamic-pituitary-adrenal function and glucocorticoid sensitivity in atopic dermatitis. *Pediatrics* 2000; 105: 794-9
- [106] Massarano AA, Hollis. S, Devlin J, David TJ. Growth in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1993;68:677-9.
- [107] Patel L, Clayton PE, Addison GM, Price DA, David TJ. Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1998;79: 169-72.
- [108] Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:614—8.

- [109] Krakowski AC, Dohil MA. Topical therapy in pediatric atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:161—7.
- [110] Cambazard F. Utilisation des dermocorticoïdes au cours de a dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 005;132(1 Suppl. 1):64—7.
- [111] Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S17—25.
- [112] Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:193—200.
- [113] Boguniewicz M. Topical treatment of atopic dermatitis. *Immunol llergy Clin North Am* 2004;24:631—44.
- [114] Callen J, Chamlin S, Eichenfield LF, Ellis C, Girardi M, GoldfarbM, et al. A systematic review of the safety of topical therapies or atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2007;156:203—21.
- [115] Pr J-F Nicolas Dermatite atopique-traitement local: CHU lyon sud Unité d'immunologie clinique et allergologie - mise à jour janvier 2007
- [116] Lubbe J.saurat JH.monographhie du Tacrolimus topique *An dermatol V2N2reol* 2003 ;130 :290-302
- [117] Berger TG M Van Voorhees AS.FriedenIJ:American Academy of Dermatology Association Task Force. The use of topical calcineurin inhibitor in dermatology: safety concern. *Ann dermatol* 2006;54:818-23
- [118] Paul C, Graeber M, Stuetz A. Ascomycins: promising agents for the treatment of inflammatory skin diseases. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9:69—77.

- [119] Hoare C, LiWan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess* 2000; 4:1–191
- [120] Malthieu F, Guillet G, Larregue M. Azathioprine dans la dermatite atopique grave : 24 cas. *Ann Dermatol Vénéréol* 2005;132:168—70.
- [121] Kisich KO, Carspecken CW, Fiéve S, Boguniewicz M, Leung DY. Defective killing of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis is associated with reduced mobilization of human b-defensin-3. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:62—8
- [122] Long CC, Millsz CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol* 1998;138:293-6.
- [123] Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P, Payne E. Clinical and cost effectiveness of once-daily versus more frequent use of same potency topical corticosteroids for atopic eczema: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;47:1-20.
- [124] Täuber U. Dermatocorticosteroids: structure, activity, pharmacokinetics. *Eur J Dermatol* 1994;4:419-29
- [125] Jekkler J. Phototherapy of atopic dermatitis with ultraviolet radiation. *Acta Derm Vénéréol [suppl]* 1992 ; 171 : 1-37
- [126] Marguery MC, Hautier Mazereeuw J, El Sayed F, Bayle-Lebey P, Bazex J. Photothérapie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Vénéréol* 1995 ; 122 : 129-734

- [127] Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347: 1151-1160.
- [128] Rieg S, Steffen H, Seeber S, Humeny A, Kalbacher H, Dietz K, et al. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo. *J Immunol* 2005;174:8003-8010.
- [129] Leung DY. Atopic dermatitis and the immune system: the role of superantigens and bacteria. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:S13–S16.
- [130] Matsui K, Nishikawa A, Suto H, et al. Comparative study of *Staphylococcus aureus* isolated from lesional and non-lesional skin of atopic dermatitis patients. *Microbiol Immunol* 2000;44:945–7
- [131] Lübke J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:641-54.
- [132] Strickland I, Hauk PJ, Trumble AE, Picker LJ, Leung DY. Evidence for superantigen involvement in skin homing of T cells in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1999;112:249-253.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشريفي.

والله على ما أقول شهيد .

مضاعفات الإلتهاب الجلدي التأتبي
دراسة لـ 67 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: رضا أمين بن بريك

المزاد في: 04 يوليوز 1985 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الإلتهاب الجلدي التأتبي – علم الأوبئة – المسببات –
المضاعفات – العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: عبد العالي بن تهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: فاطمة المنصوري

أستاذة في التشريح الدقيق

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال